NOWSZE ZDOBYCZE NAUKI

W DZIEDZINIE

CHORÓB ZAKAŹNYCH.

NAPISAŁ

DR. MED. KAROL KLECKI
ASYSTENT KLINIKI CHIRURGICZNEJ W KRAKOWIE.

KRAKÓW.
DRUKARNIA UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO
pod zarządem A. M. Kosterkiewicza.
1893.

Osobne odbicie z „Przeglądu Lekarskiego“ r. 1893. Nr. 9 — 13.

Nowsze zdobycze nauki w dziedzinie chorób zakaźnych.

Napisał

Dr. med. Karol Klecki,

asystent kliniki chirurgicznej w Krakowie.

W ciągu ostatnich lat kilku ze wszystkich gałęzi nauk lekarskich bezwątpienia najbardziej postąpiła naprzód nauka o chorobach zakaźnych. Zdobycze naukowe z dziedziny patologii, mikrobiologii oraz chemii zwierzęcej przyczyniły się do tego, że zaczynamy coraz głębiej przenikać samą istotę tych chorób, zdawać sobie sprawę ze spraw życiowych, w zakażonym ustroju zachodzących, a co dla lekarza praktyka najważniejsze, zbliżamy się do ustalenia podstaw, na których oprzećby się mogło racyonalne leczenie chorób zakaźnych. To też liczba pracowników na tem polu jest bardzo znaczna a prac z omawianej dziedziny, przeważnie doświadczalnych, tak wiele, iż nie wadzi, sądzę, treściwy przegląd faktów do tego się odnoszących, w ciągu ostatnich lat nagromadzonych, oraz zapatrywań pierwszorzędnych badaczy na daną kwestyą.

Nie mam bynajmniej zamiaru pisania dziejów chorób zakaźnych; chciałbym jedynie na wstępie przytoczyć kilka faktów, z których wynika, że to, co w ostatnich czasach stwierdziła nauka drogą doświadczenia, a mianowicie, że lekarstwa czy środka zapobiegawczego przeciwko danej chorobie w samym ustroju zakażonym szukać należy, od niepamiętnych czasów było przekonaniem całych narodów lub też kiełkowało w umysłach wybitniejszych lekarzy. Wszak

variolatio, wprowadzona w użycie w Europie przez Lady Montagu w r. 1717, była prastarym środkiem ludowym chińczyków i innych wschodnich narodów; rozpowszechniła się ona w Anglii tak dalece, że ze względu na jej złe skutki, rząd angielski musiał zabronić wykonywania *variolatio*, jako doświadczenia dla chorych, co najmniej, bardzo niebezpiecznego. Dopiero Jenner, przeszczepiwszy z dobrym skutkiem krowiankę z człowieka na człowieka (po raz pierwszy 14. maja 1796 r. z Sary Nelmes na ośmioletniego Jamesa Phippsa), wskazał drogę, którą idąc, następne generacye uczonych miały dojść do wyników, rozszerzających zakres wiadomości naszych o chorobach zakaźnych, oraz wypracować podstawy racyonalnej ich terapii. Już w XVII wieku Robert Fludd stosował przeciwko gruźlicy odpowiednio preparowane plwociny suchotników. W pierwszej połowie bieżącego stulecia izopata Lux, wychodząc z zasady *aequalia aequalibus*, powstałej z *similia similibus*, stósował w swojej praktyce cały szereg przetworów, jako to: hidrofobinę, pneumoftyzynę, kondylominę, waryolinę, skarlatyninę i t. d., przygotowane z narządów lub wydzielin chorego ustroju.

W r. 1880 podał Pasteur swoją metodę imunizowania zwierząt, podlegających pewnej chorobie zakaźnej, na daną chorobę za pomocą szczepień osłabionemi hodowlami. Jadowitość hodowli, używanych do szczepień ochronnych, osłabiał Pasteur przez poddanie ich działaniu wyższej temperatury oraz przez poprzednie przeszczepianie hodowli na inne zwierzęta. Metoda Pasteura polega więc na tem, że wprowadza się do ustroju żyjące bakterye o cokolwiek zmienionych własnościach; takie „osłabione“ bakterye danego ustroju nie zabijają, przeciwnie chronią zaszczepione zwierzę od zakażenia nieosłabionemi a więc jadowitemi bakteryami tegoż gatunku.

W ciągu następnych lat kilku ukazały się prace Salmona i Smitha, Chamberlanda i Rouxa, Beumera i Peipera, Gamaleii, Boucharda, Charrina i innych; badacze ci sprowadzali u zwierząt odporność na pewne choroby zakaźne za pomocą szczepienia zwierząt tych wyjałowionemi hodowlami a więc zawierającemi przeważnie produkty życiowe bakteryj. — Właściwie obiedwie metody te są ze sobą dość blisko spokrewnione, gdyż trudno sobie wyobrazić, by osłabione bakterye mogły działać na ustrój inną drogą, aniżeli przez pewne produkty życiowe, które sprawiają odporność na daną chorobę w ustroju; różnica więc pomiędzy temi dwiema metodami polega na tem, że

w metodzie Pasteura produkty te wyrabiają się w samym ustroju, w drugiej zaś metodzie gotowe produkty bakteryj, powstałe poza ustrojem, wprowadzamy do niego. W każdym jednak razie metoda szczepień ochronnych wyjałowionemi hodowlami stoi o tyle wyżej nad metodą Pasteura, że szczepiąc jady nieorganizowane możemy dokładnie obliczyć ilość jadu, powtóre zaś pole do doświadczeń na zwierzętach i ludziach znacznie się przez to rozszerza, gdyż możemy zawsze wykluczyć zakażenie ustroju. Później zaczęto używać jeszcze innych metod imunizowania, o których będzie mowa niżej na tem miejscu ograniczam się do zaznaczenia jedynie wybitniejszych wyników badań, w zakres nauki o chorobach zakaźnych wchodzących. Po stwierdzeniu drogą doświadczenia własności imunizujących produktów życiowych bakteryj, posunięto się jeszcze o jeden krok naprzód i zaczęto substancyj tych używać w celach leczniczych z początku u zwierząt sztucznie zakażonych jadowitemi hodowlami, później także u ludzi, cierpiących na niektóre choroby zakaźne. Do tej grupy środków między innymi zaliczyć należy hidrofobinę Pasteura i głośną tuberkulinę Kocha.

Wreszcie przed kilku laty Behring i Kitasato prawie jednocześnie wykryli nader ważny i ciekawy fakt, że krew oraz surowica krwi zwierząt, u których sprawiono sztucznie odporność na pewną chorobę zakaźną, posiada własności imuniznjące a nawet lecznicze dla innych zwierząt, zakażonych jadowitemi bakteryami tej samej choroby. Fakt ten stał się punktem wyjścia dla t. zw. „terapii surowiczej“, nad którą obecnie, zwłaszcza w Niemczech, pracuje cały zastęp badaczy; dotychczas otrzymane wyniki badań tych zachęcają stanowczo do dalszych prób w tym przedmiocie i bardzo być może, że terapia surowicza, w tej lub innej formie stosowana na szerszą skalę, w przyszłości odgrywać będzie ważną rolę w leczeniu chorób zakaźnych.

Rozpatrzmy się teraz szczegółowo, jakie są podstawy rzeczywiste, na których autorzy opierali swe wnioski, jakiemi metodami posługiwali się, jak daleko posunięto omawiane kwestye drogą doświadczenia na zwierzętach lub też prób na ludziach, oraz jak należy rozumieć sprawę zakażenia, odporności czy wyleczenia ustroju z choroby zakaźnej.

Choroby zakaźne można w ogóle podzielić na dwie grupy. Do pierwszej z nich należą te, w których zabójcze działanie na ustrój polega przeważnie na nadzwyczaj szybkiem rozmnażaniu się drobnoustrojów, które dostawszy się

do obiegu krwi, sprawiają poważne zmiany w krążeniu a więc odżywianiu ustroju; do drugiej zaś grupy należą te choroby, w których śmierć następuje wskutek zatrucia substancyami, powstałemi pod działaniem bakteryj z ciał białkowych tego medium, w którem bakterye się rozrastają. — Podział ten jest jednak w znacznym stopniu czysto teoretyczny: do pierwszej grupy zaliczają drobnoustroje chorób septycznych, wąglika, które, jak wiadomo, również wyrabiają w organizmie mocne trucizny; do drugiej większość chorób zakaźnych; z liczby tych ostatnich wyróżniają się niektóre swoją cechą wybitnie toksyczną, jakoto: tężec, dur, błonica, zapalenie płuc, cholera i t. d. To też badacze, pracujący nad odpornością i sprawą leczenia zakażonego ustroju, w doświadczeniach swoich posługiwali się przeważnie bakteryami specyficznemi dla chorób, na końcu wymienionych.

Co do charakteru chorób tych panuje między autorami zupełna zgodność zapatrywań; wszyscy uważają działanie właściwych drobnoustrojów za bardzo toksyczne, Hueppe zaś wykazał, że wielką rolę gra tu anaerobioza, dzięki której wytworzone przez bakterye trucizny nie podlegają dalszemu rozkładowi. Na takie toksyczne choroby zakaźne można sprowadzić odporność zwierzęcia w dwojaki sposób: przez odpowiednie szczepienia przygotowawcze wywołujemy w ustroju zwierzęcia tego rodzaju zmiany, że po pewnym czasie zaszczepione jadowite bakterye tegoż gatunku nie znajdują w ustroju warunków koniecznych do życia oraz rozmnażania się; wówczas zwierzę takie jest odpornem we właściwem znaczeniu (*immun*), lub też również drogą przygotowawczych szczepień osiągamy to, że następowo zaszczepione jadowite bakterye danego gatunku nie wytwarzają w ustroju swoistych trucizn, choć żyją i rozmnażają się; zwierzę takie nazywamy odpornem na jady (*giftfest*); jadowite drobnoustroje wprowadzone do takiego organizmu odgrywają więc rolę niewinnych pasorzytów, które najwięcej mogą wywołać przejściowe podrażnienie miejscowe, poważnych zaś objawów zatrucia sprawić już nie mogą. Zwierzę odporne na pewne bakterye może więc nie być odpornem na jady, przez nie wytwarzane; jeżeli takiemu zwierzęciu zaszczepimy stósunkowo niewielką ilość mikrobów, zginą one bez wywołania żadnych objawów ze strony zakażonego ustroju; jeżeli zaś wprowadzimy do takiego ustroju odrazu znaczną ilość danych bakteryj a wraz z niemi stosunkowo dużo substancyj przez nie wytworzonych, zwierzę ginie wskutek zatrucia jadami, na działanie których

pozostało wrażliwem. W tym razie pomimo odporności danego organizmu drobnoustroje działają nań chorobotwórczo.

Z tego wynika, że zwierzę odporne na jady mikrobów specyficznych dla pewnej choroby zakaźnej o cesze wybitnie toksycznej uważać można za odporne w ogóle względem danej choroby; zapatrywanie to stwierdzono całym szeregiem doświadczeń rozmaitych badaczy.

Przed niespełna dwoma laty wykazał Ehrlich, że można imunizować zwierzęta nietylko na jady wytworzone przez bakterye, ale także przeciwko jadom pochodzenia roślinnego, chemicznie spokrewnionym z produktami bakteryj. Ehrlich robił doświadczenia z dwoma ciałami: rycyną i abryną; są to ciała białkowate, należące do grupy toksalbuminów. Rycyna stanowi, jak wiadomo, pierwiastek trujący, zawierający się w łupinkach nasienia rącznikowego, abryna zaś pierwiastek działający w naparze Jequiryty, wprowadzonym do okulistyki przez Weckera w r. 1882. Obadwa ciała te dokładnie zbadano pod względem toksykologicznym w pracowni Koberta w Dorpacie. Według Koberta i Stillmarka własności trujące rycyny są tak mocne, że 0·03 mgr. jadu, wstrzykniętego do żyły, wystarcza do zabicia 1 klg. zwierzęcia. Ehrlich znalazł, że ze wszystkich zwierząt, do doświadczeń używanych, najwrażliwszemi na rycynę są świnki morskie. Używając 1 ctm. sz. roztworu jadu na 1 klg. zwierzęcia, przekonał się, że rozczyny 1:750000 już czasami zabijały zwierzęta, rozczyny zaś 1:200000 zabijały je w każdym przypadku po 2—4 dniach. Karmiąc myszy ciastem, urobionem z rozczynem jadu, przekonał się Ehrlich, że myszy znosiły najwięcej 0·02 rycyny wewnętrznie zadanej, 0·035 jadu zabijało je w przeciągu 5—6 dni; rozpoczął więc imunizacyę zwierząt od podawania im dziennie po 0·002 rycyny, doprowadził zaś po 2 miesiącach do tego, że mysz znosiła 0·5 jadu przez żołądek. Imunizowane zwierzęta znosiły również dobrze bardzo znaczne, śmiertelne dawki jadu, wstrzykniętego podskórnie a mianowicie rozczyny 1:500, a nawet w kilku przypadkach 1:250.

Podczas badań tych zauważył dalej Ehrlich nader ciekawą okoliczność: 1·5—1% roztwór rycyny napędzlowany na oko wywołuje mocne objawy zapalne, cokolwiek mocniejsze rozczyny jadu, zastosowane na oko wywołują zapalenie całego oka (*panophthalmitis*) i zwierzęta giną zazwyczaj po niejakim czasie wskutek następowego zakażenia ogólnego; u zwierząt, posiadających już nawet nie wielki, lecz tylko

średni stopień odporności na działanie rycyny, mógł Ehrlich przykładać do oka gęstą pastę przygotowaną z rycyny z 10% roztworem soli bez wywołania nawet słabego odczynu ze strony oka; tu występowała więc absolutna odporność miejscowa już wówczas, gdy ogólna odporność na dany jad doszła dopiero do pewnego stopnia. Przebieg imunizacyi ustroju był bardzo charakterystyczny: w przeciągu pierwszych 5 dni imunizowania zwierzęcia nie można było zupełnie wykazać żadnego przyrostu odporności; na 6 dzień nagle odporność ustroju się zjawiała i to zazwyczaj odrazu w dość znacznym stopniu; występowała więc niejako krytycznie, co skłoniło Ehrlicha do upatrywania pewnej analogii pomiędzy występowaniem odporności organizmu na pewien jad z jednej strony a z drugiej krytycznem obniżeżaniem się ciepłoty ciała w pewnych chorobach zakaźnych. W ciągu następnych dni odporność podczas ciągłego podawania coraz to większych dawek jadu stopniowo wzrastała i po niejakim czasie (około dwu miesięcy) dochodziła do maximum; dalsze podawanie zwierzęciu trucizny (w ciągu 7 tygodni) nie było już w stanie podnieść jego odporności. Nabyta odporność trwała przez stosunkowo długi czas: jeszcze po 7½ miesiącach znosiła imunizowana mysz śmiertelną dawkę trucizny. Powstawanie odporności w imunizowanym ustroju tłómaczy Ehrlich powstawaniem we krwi ciała antytoksycznego, które nazywa antyrycyną; przez wstrzyknięcie krwi imunizowanych myszy królikom wywoływał u ostatnich odporność na rycynę. Te ostatnie doświadczenia zrobiono na wzór doświadczeń Behringa i Kitasaty, którzy, jak już wyż wymieniono, pierwsi wykazali imunizujące własności krwi zwierząt odpornych.

Drugie ciało, z którem Ehrlich robił doświadczenia, jest bardzo do rycyny zbliżone; do niedawna przypuszczano nawet, że ciała te są identyczne; Hellin wykazał, że tak nie jest. Jadowitość abryny jest znacznie mniejsza, aniżeli jadowitość rycyny: roztwory 1:100000 (0.01 ctm. sz. na 1 klg. zwierzęcia) stanowią dopiero śmiertelną dawkę; również wprowadzona przez żołądek jest abryna słabszą trucizną, aniżeli rycyna. Miejscowe zmiany na oku występują już po napędzlowaniu spojówki rozczynem 1 : 800. Tą samą metodą, którą Ehrlich posługiwał się w imunizowaniu zwierząt przeciwko rycynie, imunizował myszy i króliki przeciwko abrynie oraz wywoływał miejscową absolutną odporność na oku. I tutaj przyjmuje on powstawanie we krwi antytoksyny, którą nazwał antyabryną. Zwierzęta z nabytą odpornością

na rycynę okazały się również wrażliwe na abrynę, jak zwierzęta wogóle nie imunizowane i na odwrót: występuje tu więc zupełnie jasno swoistość zarówno trucizny, jako też i odtrutki.

Badania Ehrlicha nie mają na pozór nic wspólnego z chorobami zakaźnemi; jeżeli jednak uwzględnimy tę okoliczność, że najważniejsze w patologii człowieka choroby zakaźne mają właśnie charakter wybitnie toksyczny, że właściwe doświadczenia imunizacyjne oraz lecznicze robiono z bakteryami swoistemi dla tych właśnie chorób, wreszcie, że wchodzą tu w grę ciała białkowe, toksalbuminy, należące do tej samej kategoryi, co rycyna i abryna, których działanie jest zupełnie swoistem, łatwo można zrozumieć, dla czego omówiłem tak szczegółowo pracę Ehrlicha; uderzająca analogia w zachowaniu się ustroju zwierzęcego względem jadów roślinnych a bakteryjnych wyświetla do pewnego stopnia działanie drobnoustrojów na zakażony organizm; praca Ehrlicha, o ile mi wiadomo z przestudyowanej literatury, jedyna w swoim rodzaju, zapoznała nas z faktem nader ciekawym i doniosłym, którego stanowczo nie należało pominąć w niniejszym przeglądzie.

Przejdziemy teraz do tych metod imunizowania zwierząt, których w ciągu ostatnich lat kilku w różnych doświadczeniach z dobrym wynikiem rozmaici badacze używali. Metodę Pasteura, jak to już zaznaczyłem na wstępie, zmodyfikował cały szereg eksperymentatorów o tyle, że zamiast wprowadzać do ustroju osłabione hodowle, zaczęto stosować hodowle, z których usunięto żywe drobnoustroje. Z początku używano przeważnie hodowli buljonowych, przefiltrowanych przez filtry Chamberlandowskie; później sterylizowano hodowle, ogrzewając je do rozmaitych temperatur.

Karol Fraenkel, który kwestyą wyjaławiania hodowli w celach imunizacyjnych studyował szczegółowo, doszedł po długich próbach do metody, która z pewnością daje dobre wyniki, zwłaszcza w doświadczeniach z laseczníkami błonicy, jak to stwierdzili i inni badacze; polega ona na tem, że hodowlę ogrzewa się w przeciągu godziny do 60—70°; 10—20 ctm. sz. tak przygotowanej 3-tygodniowej hodowli, wstrzykniętych podskórnie, wystarcza do wywołania u świnek morskich zupełnej odporności na błonicę; szczepienia jadowitą hodowlą należy dokonać dopiero po upływie 2 tygodni po imunizacyi.

Roux i Yersin imunizowali na błonicę świnki morskie wysuszonym i przez godzinę ogrzanym do 77° osadem, otrzymanym z hodowli buljonowej, do której dodano chlorku wapniowego. Roux używał do osłabiania hodowli błonicy i tężca, przeznaczonych do imunizowania zwierząt, jodu w roztworze wodnym 1 : 500.

Behring wywoływał odporność przeciwko błonicy szczepieniem hodowli osłabionych działaniem trójchlorku jodu; do 4-tygodniowych hodowli dodawał trójchlorku jodu w stosunku 1 : 500 i po 16 godzinach wstrzykiwał 2 ctm. sz. tak przygotowanej hodowli do jamy brzusznej świnkom morskim. Po upływie 3 tygodni wstrzykiwał 0·2 hodowli 4-dniowej, wyrosłej na bulionie z dodatkiem trójchlorku jodu w stosunku 1 : 5500; po upływie 2 tygodni tą metodą imunizowane świnki znosiły dobrze śmiertelne dawki hodowli jadowitych. Mniejszy stopień odporności otrzymał Behring po zakażeniu zwierząt jadowitemi hodowlami i następowem leczeniu miejscowem trójchlorkiem jodu lub chlorkiem złota i sodu. Jeszcze mniejszy stopień odporności otrzymywał ten badacz przez wstrzykiwanie przez kilka dni z rzędu po 0·5 cm. sz. 10% rozczynu dwutlenku wodu, nieco zakwaszonego kwasem siarkowym.

Peyraud, wychodząc z założenia, że jad tężcowy działa w sposób zbliżony do działania strychniny, imunizował z dobrym wynikiem króliki przez wstrzykiwanie tego alkaloidu w ciągu kilku dni.

Behring, Kitasato i Wassermann, pracując nad imunizacyą surowicą krwi zwierząt odpornych, przyszli do przekonania, że normalny organizm musi zawierać w sobie czy w pewnych warunkach wytwarzać substancye, działające antytoksycznie; przypuszczali, że poważną rolę odgrywają tu ciałka limfatyczne; wybrali więc do doświadczeń swych grasicę, zbudowaną, jak wiadomo, przeważnie z pierwiastków limfatycznych. Słabo alkaliczny wyciąg wodny z cielęcej grasicy, dodany do hodowli tężca, której jadowitość poprzednio stwierdzono, znakomicie (do $\frac{1}{3000}$ — $\frac{1}{6000}$) obniżał jej jadowitość. Próby imunizowania zwierząt wyciągiem tym dały jednak wyniki ujemne, jak przypuszczają autorzy, wskutek tego, że danej antytoksynie brakowało własności swoistych. Zaczęli więc metodę tę stosować w ten sposób, że do jadowitych hodowli buljonowych dolewali dwa razy tyle wyciągu grasicowego i pozostawiali hodowle pod działaniem tego wyciągu przez 24 godziny. Okazało się, że hodowle tak przygotowane, nadawały się bardzo dobrze

do imunizowania zwierząt na tężec, cholerę, błonicę, bakterye tyfusu i posocznicy świń.

Bonome i Vivaldi robili doświadczenia z lasecznikami nosacizny i znaleźli, że dodanie nadzwyczaj małych ilości (0.002—0.008 na 10 cm. sz. hodowli) kadaweryny (*pentametylendyaminy*) do jadowitych hodowli powstrzymywało rozwój bakteryj; jeżeli tak przygotowane hodowle wprowadzali do ustroju, działanie bakteryj było bardzo słabe, nawet otrzymywali do pewnego stopnia odporność u świnek morskich. Neuryna wpływa również szkodliwie na rozrost laseczników w hodowli. G. Klemperer, który do imunizowania świnek morskich przeciwko cholerze stósował rozliczne metody (między innemi wywoływał odporność przez kilkudniowe karmienie poprzednio przez 2 godziny ogrzanemi do 70° hodowlami) wraz z Krügerem podał metodę osłabiania jadowitości hodowli przez ich elektryzowanie; badając w tym względzie rozmaite bakterye, musieli dla każdego niemal gatunku wytworzyć właściwe warunki; laseczniki cholery azyatyckiej ginęły po 24 godzinach elektryzowania hodowli prądem stałym o natężeniu 20 MA (miliamperów); jadowitość takich hodowli była osłabioną do tego stopnia, że nadawały się one zupełnie dobrze do imunizowania zwierząt. Z produktów bakteryjnych, otrzymanych w cokolwiek czystszej formie a służących do imunizowania, w danym razie leczenia, na pierwszem miejscu wymienić należy tuberkulinę Kocha; nie jest ona, jak wiadomo, ciałem chemicznie czystem, lecz wyciągiem glicerynowym z hodowli, zawierającym przeważnie toksalbuminy obok proteinów, t. j. ciał białkowych, powstałych z rozpadu samych ciał bakteryj. Już czystszem ciałem pod względem chemicznem jest tuberkulocydyna Klebsa. G. i F. Klempererzy otrzymali z hodowli pneumokoków (metodą Briegera i Frenkla, polegającą na kilkakrotnem strącaniu wyskokiem i rozpuszczaniu strątu w wodzie) ciało białkowe, nader trujące (zwłaszcza dla królików), które nazwali pneumotoksyną; ciałem tem imunizowali z dobrym skutkiem króliki przeciwko zapaleniu płuc. Schweinitz wydzielił z hodowli lasecznika cholery świń kilka ptomainów oraz jedno ciało białkowe, które nazwał sucholotoksynami i sucholoalbuminą. Mięszaniną ciał tych a także niektóremi z nich osobno wziętemi imunizował świnki morskie.

Wreszcie imunizowano zwierzęta substancyami otrzymanemi z zakażonego lub też już odpornego ustroju. Wspomnę na tem miejscu tylko mimochodem o imunizowaniu krwią

lub surowicą krwi zwierząt odpornych (Brieger i Kitazato), gdyż kwestyą tę poniżej omówimy szczegółowo. Behring imunizował świnki morskie przeciwko błonicy wstrzyknięciem do jamy brzusznej 10—15 cm. sz. krwisto-surowiczego przesięku opłucnowego, jaki często występuje u świnek zakażonych błonicą; przesięk ten specyficznych bakteryj nigdy nie zawierał. Po wstrzyknięciu płynu tego do jamy brzusznej, świnki morskie chorowały ciężko przez pewien czas; jeżeli do zdrowia powróciły, znosiły zupełnie dobrze śmiertelne dawki jadowitych hodowli błoniczych.

Odporność nabyta przeciwko tężcowi przechodzi dziedzicznie na potomstwo; o fakcie tym przekonali się Tizzoni i Cattani u królików i szczurów. Ehrlich znalazł, że imunizacya przeciwko jadowi rycyny i abryny występuje u małych przez ssanie piersi odpornej matki; substancye imnuizujące przechodzą do mleka i w razie znacznej odporności karmiącej samiczki wystarcza do zupełnej imunizacyi oseska karmienie piersią przez 24 godziny. Wraz z Briegerem stwierdził Ehrlich własności imunizujące mleka zwierząt odpornych i dla tężca; zaimunizowali oni ciężarną kozę i już po 5 tygodniach miało mleko tego zwierzęcia własności imunizujące: 0·1 cm. sz. tego mleka, wstrzykniętego do jamy brzusznej, wywoływało u myszy odporność na tężec. Karmienie starszych myszy tem mlekiem nie dało dobrych wyników, być może dlatego, że myszy wogóle źle znoszą kozie mleko.

Ażeby przyspieszyć imunizacyę zwierzęcia, posługiwał się F. Klemperer hodowlami buljonowemi pneumokoków, stężonemi za pomocą pompy powietrznej w 60° do $^1/_{10}$ pierwotnej objętości; hodowle takie traciły własności jadowite, ich własności zaś imunizujące podnosiły się. Wprowadził on także t. z. skombinowaną imunizacyę, t. j. imunizował zwierzę przeciwko dwom gatunkom bakteryj i wykazał, że surowica krwi takich zwierząt, wprowadzona do ustroju innych zwierząt, wywołuje u nich odporność na obiedwie dane choroby.

Zapoznawszy się z metodami imunizacyi, przejdźmy do poszczególnych chorób zakaźnych, przeciwko którym ostatnimi czasy metod tych używano z dobrym skutkiem w doświadczeniach laboratoryjnych. Większą część chorób tych już wymieniono w opisie metod imunizowania; pozostaje więc tylko uzupełnienie tego, cośmy przytoczyli wyżej. Najwięcej robiono doświadczeń z lasecznikami błonicy i tężca. W błonicy stósowano rozliczne metody (Behring, Kitasato,

Wassermann, Proskauer, Wernicke i inni); używano hodowli osłabionych wyciągiem grasicy, wyjałowionych hodowli z dodatkiem trójchlorku jodu, przesięku opłucnowego zakażonych zwierząt, dwutlenku wodu; imunizowano zwierzęta przez zakażenie ich jadowitemi hodowlami i następowe leczenie miejscowe. Fraenkel próbował imunizować świnki czystą toksalbuminą, wydzieloną z hodowli lasecznika Loefflera; próba ta jednak nie dała pomyślnego rezultatu; wraz z Briegerem miał dobre skutki z imunizowania hodowlami buljonowemi, ogrzewanemi przez godzinę do 65—70%. Roux i Yersin używali do imunizacyi osadu, otrzymanego z hodowli przez dodanie chlorku wapniowego. Wreszcie wywoływano odporność zwierząt przez wprowadzanie do ich ustroju krwi lub też surowicy krwi zwierząt imunizowanych. Zimmer, który w laboratoryum K. Fraenkla kontrolował kilka metod, przeważnie przez Behringa używanych, stwierdził wyniki tego badacza co do metody z trójchlorkiem jodu i dwutlenkiem wodu; próby imunizowania przesiękiem opłucnowym świnek błoniczych wypadły niepomyślnie. Do imunizowania przeciwko tężcowi posługiwano się nieosłabionym jadem tężcowym, który wprowadzano do ustroju w coraz to większych ilościach (Tizzoni i Cattani), hodowlami poprzednio ogrzewanemi do 60°, 55° i 50° (Vaillard), hodowlami, do których dodano jodu (Roux), trójchlorku jodu (Behring), wyciągu wodnego z grasicy cielęcej (Brieger, Kitasato, Wassermann), strychniną (Peyraud). Używano tu także z dobrym skutkiem krwi lub surowicy krwi zwierząt imunizowanych (odkrycie Kitasaty); wreszcie przekonano się o dziedzicznem przechodzeniu odporności nabytej na potomstwo (Tizzoni i Cattani) oraz przenoszenie się tej własności z matki na dziecko lub też z karmiącej samiczki na karmione małe przez mleko. Ostatnia epidemia cholery dostarczyła badaczom obfitego materyału do doświadczeń imunizacyjnych na zwierzętach; używano przeważnie świnek morskich, które dość charakterystycznie oddziaływały na jad wytworzony przez przecinkowce Kocha. — Zakażano zazwyczaj świnki przez wstrzyknięcie żyjących przecinkowców do jamy brzusznej (ażeby uniknąć zastrzyknięcia hodowli do przewodu pokarmowego, radzi Klebs wkłóć najpierw samą igłę strzykawki i wypróżnić przez nią strzykawkę dopiero wówczas, gdy się przekonamy, że przez igłę nie wydobywają się masy kałowe na zewnątrz). Pfeiffer opisał dokładnie przebieg choroby, występującej u świnek po ta-

kiem śródotrzewnowem zakażeniu, oraz zmiany anatomiczne, znalezione podczas sekcyi padłych zwierząt. Zarówno objawy choroby, jako też zmiany anatomiczne są w tym przypadku stałe; potwierdzili je wszyscy badacze, robiący doświadczenia z cholerą. — Pierwsze objawy występują w 1—2 godziny po zakażeniu: apatya, niedowład kończyn, obniżenie ciepłoty ciała, która w przeciągu 2—3 godzin czasami opada na 6—8°, częstokroć występują włókienkowe drgania mięśniowe (fibrilläre Muskelzuckungen); właściwe drgawki występują nie zawsze. Przytem zwierzęta mają pewne charakterystyczne wejrzenie. Gruber i Wiener dopatrują się nawet u świnek morskich pewnego rodzaju *facies cholerica*. Śmierć następuje po zakażeniu bardzo jadowitemi hodowlami już w $4^3/_4$—8 godzin, zazwyczaj zaś po upływie 8—23 godzin od chwili zakażenia. Najwybitniejszą zmianą anatomo-patologiczną są wysięki w jamie brzusznej (12—15 cm. sz.) oraz wybroczyny krwawe najczęściej w przeponie; śledziona mała, naczynia rozszerzone, serce w rozkurczu, krew płynna. Hueppe znajdywał takoż nieżyt przewodu pokarmowego; inni badacze zmiany tej stwierdzić nie mogli. Większość robiących doświadczenia nie mogła wykazać w wysiękach zakażonych zwierząt żyjących przecinkowców; jeden Gruber stale je tam znajdywał i stąd pochodzi różnica zdań między nim a resztą badaczy: Gruber uważa cholerę za chorobę o charakterze przeważnie zakaźnym, inni zaś za chorobę o charakterze przeważnie toksycznym. Uzyskanie pewnego stopnia odporności u świnek morskich przeciwko cholerze jest bardzo łatwem zadaniem; można je imunizować szczepieniem bardzo małych ilości hodowli jadowitych, szczepieniem świeżych hodowli, otrzymanych ze starych, które jadowitość już zupełnie utraciły, szczepieniem hodowli wyjałowionych (Gruber i Wiener); odporność występuje tu nadzwyczaj rychło, bo już po kilku dniach; w niewielu przypadkach występowała ona nawet już po 24 godzinach. Brieger i Wassermann imunizowali świnki 24 godzinnemi hodowlami z dodatkiem wyciągu grasicy, ogrzewanemi przez kwadrans do 65° lub też przez 10 minut do 80°; cztery injekcye śródotrzewnowe po 4 cm. sz. tak przygotowanej hodowli wystarczały do wywołania znacznej odporności; tak imunizowane świnki znosiły zupełnie dobrze już na 5ty dzień potrójną dawkę śmiertelną jadowitych przecinkowców; 80% świnek imunizowanych tą metodą, znosiło już po 24 godzinach podwójną śmiertelną dawkę cholery. Vincenzi imunizował świnki filtratem, otrzymanym z bu-

lionowych hodowli. G. K l e m p e r e r wywoływał odporność świnek przeciwko cholerze szczepieniem hodowli, wyrosłych przez 3 dni w temperaturze 40·5°, hodowlami ogrzewanemi przez 2 godziny do 70°, surowicą krwi imunizowanych królików, oraz mlekiem imunizowanych kóz (wystarczało 0·05 cm. sz). Świnki, imunizowane temi metodami, były odporne nie tylko na zakażenie śródotrzewnowe, lecz także na zakażenie przez przewód pokarmowy. (Jak wiadomo, można u świnek morskich wywołać przez wprowadzenie do żołądka zarodków cholerycznych objawy zbliżone do objawów cholery ludzkiej; należy tylko przedtem znieść działanie kwasu żołądkowego przez przepłukanie żołądka rozczynem sody oraz znieść ruch robaczkowy kiszek przez podanie opium; wynalazcą tej metody jest R. K o c h). K l e m p e r e r imunizował świnki także przez wlewanie do żołądka hodowli cholery azyatyckiej, wreszcie hodowlami elektryzowanemi. K l e b s imunizował wynalezioną przez siebie antycholeryną; ciało to otrzymywał w sposób następujący: hodowle bulionowe, zebrane w większej ilości, wyjaławiał, przesączał i stężał na kąpieli wodnej; alkoholem absolutnym wydzielał ciała toksyczne (toksalbuminy); reszty używał do szczepień ochronnych; doświadczenia wykazały, że antycholeryna trujących własności nie miała, natomiast nadawała się bardzo do imunizowania zwierząt oraz do leczenia zwierząt już zakażonych; K l e b s zakażał świnki morskie cholerą azyatycką, wprowadzając jadowite hodowle wprost do jelita przez wstrzyknięcie ich strzykawką Pravaza po otworzeniu jamy brzusznej; po zakażeniu zwierzęcia śmiertelną dawką i następowem leczeniu antycholeryną, objawy chorobowe powoli ustępowały i świnki powracały do zdrowia.

Z pneumokokami robiono dotychczas stosunkowo nie wiele doświadczeń; wyniki jednak doświadczeń imunizacyjnych, dokonanych przeważnie przez G. i F. K l e m p e r e r ó w są zupełnie zadawalniające; do doświadczeń używali autorzy ci królików, gdyż zwierzęta te bardzo łatwo podlegają zakażeniu pneumokokami, znacznie łatwiej, aniżeli człowiek. Do imunizowania używali hodowli ogrzewanych poprzednio przez 1—2 godziny do 60—65° (metoda F r a e n k l a); w razie szczepienia podskórnego występowała odporność po 2 tygodniach; po wprowadzeniu tak osłabionego jadu do żyły już po 3 dniach. Nabyta odporność trwała najmniej przez 20 dni; zazwyczaj dłużej, niż pół roku. Ponieważ stopień odporności a także czas, w którym występują, zależy od ilości wprowadzonej do ustroju hodowli, stężali

Klempererzy hodowle bulionowe przez odparowanie ich w 60° do $^1/_{10}$ pierwotnej objętości. Próbowali także własności leczniczych tak przygotowanych hodowli; próby te nie wypadły jednak pomyślnie, jak przypuszczali dlatego, ponieważ jad pneumokoków działa na króliki wyjątkowo mocno; osłabili więc jadowite hodowle przez pozostawienie ich przez 2 dni zamiast w 37° w 40·5°; króliki zakażone temi hodowlami również padały, lecz po dłuższym czasie i objawy chorobowe nie występowały tu z taką gwałtownością, jak po zakażeniu hodowlami nie osłabionemi. Oznaczano więc dawkę śmiertelną tych hodowli i po zakażeniu nią królików rozpoczęto leczenie, czyli imunizacyę następową; w tej ostatniej formie zakażenia pneumokokami doświadczenia lecznicze dały dobre wyniki. Postępując metodą Fraenkla i Briegera (wydzielanie alkoholem i rozpuszczanie w wodzie) otrzymali G. i F. Klempererzy z wyjałowionych hodowli pneumokoków ciało białkowe, bardzo jadowite, które nazwali pneumotoksyną; ciałem tem imunizowali również z dobrym skutkiem króliki, także surowicą krwi lub krwią królików z nabytą odpornością w znacznym stopniu i surowicą krwi ludzkiej, otrzymaną z chorych na zapalenie płuc bezpośrednio po przesileniu się. Emmerich i Fowitzky imunizowali roztworzonemi hodowlami pneumokoków; dobre skutki lecznicze („idealne“ zdaniem autorów) otrzymali przez następowe wprowadzanie do zakażonego ustroju soku, wyciśnionego z mięśniów i narządów wewnętrznych zwierząt padłych wskutek tego samego zakażenia.

Gamaleïa imunizował świnki morskie przeciwko mętwikowi. (*vibrio*) Miecznikowa.

Reichel imunizował psy przeciwko drobnoustrojom ropnym; wstrzykiwał on do jamy brzusznej coraz to większe ilości czystej hodowli gronowca złocistego w odstępach 2—5 dniowych i doszedł tą drogą do wstrzykiwania zwierzętom olbrzymich ilości jadowitych hodowli; wszystkie psy do kontroli służące ginęły na gnilne zapalenie otrzewnej. Podobne rezultaty otrzymał wprowadzając do jamy brzusznej hodowle przesączone; i tu zwierzęta do kontroli służące ciężko chorowały lub też ginęły. O nabytej odporności człowieka przeciwko drobnoustrojom ropnym mówi doświadczenie starych chirurgów: na XX. zjeździe chirurgów niemieckich wspominał prof. Bardeleben o obserwacyi, jaką Paget na sobie samym zrobił: po okresie, w którym przechodził stosunkowo dużo drobnych zakażeń, jako to czyraków,

zastrzałów itp., następował okres pewnej odporności, w czasie którego pomimo skaleczeń zakażenia miejscowe nie występowały; prof. Thiersch przytoczył podobną obserwacyę, jaką na własnej osobie zrobił Lindwurm.

Schweinitz wywoływał odporność świnek morskich na zakażenie lasecznikiem cholery świń (hog-cholera) przez podskórne wstrzykiwanie wydzielonych z hodowli sucholotoksynów i sucholoalbuminy.

Brieger, Kitasato i Wassermann imunizowali myszy i świnki morskie przeciwko lasecznikom tyfusu; do szczepień używali hodowli ogrzanej metodą Fraenkla z dodatkiem wyciągu grasicznego. Odporność występowała na 10 dzień. W kilku przypadkach udało im się postępując tą samą metodą wywołać odporność przeciwko streptokokom róży.

Podane powyżej wyniki doświadczeń imunizacyjnych dotyczą chorób zakaźnych o charakterze przeważnie toksycznym. Wymienieni właśnie badacze rozszerzyli swoje badania także i na niektóre choroby zakaźne we właściwem znaczeniu: imunizowali oni myszy przeciwko bakteryom posocznicy świń; ażeby otrzymać zupełną odporność, musieli szczepić zwierzęta skombinowaną metodą, mianowicie hodowlami z wyciągiem grasicy oraz osłabionemi przez dłuższe, kilkomiesięczne stanie. Stósując tę metodę, otrzymali nawet dobre wyniki lecznicze: zakazili 2 myszy starą hodowlą posocznicy świń, zabijającą myszy po 8—10 dniach; w 24 godziny po zakażeniu rozpoczęli następową imunizacyę wyż przytoczoną metodą; obiedwie myszy wyzdrowiały, zginęły zaś cztery myszy zakażone równocześnie i nieleczone.

Tą samą metodą postępując wywoływali Brieger, Kitasato i Wassermann u myszy pewien stopień odporności przeciwko lasecznikom wąglika: zupełnej odporności nie udało im się jednak otrzymać. Behring, Ogata Jasuhara i Hankin imunizowali zwierzęta, podpadające zakażeniu wąglikiem, surowicą krwi zwierząt odpornych. Rezultat nie był jednakowoż stały we wszystkich doświadczeniach.

Wreszcie Tizzoni i Cattani imunizowali psy na jad wścieklizny substancyą otrzymaną z surowicy krwi zwierząt, imunizowanych na wściekliznę, przez wydzielenie wyskokiem i rozpuszczenie w wodzie: substancya ta nie jest ciałem chemicznie czystem, lecz mieszaniną kilku ciał białkowych; nadawała się ona nietylko do imunizowania, lecz także i do

leczenia zwierząt zakażonych. Doświadczenie lecznicze dawały dobre wyniki nawet w tych przypadkach, w których leczenie rozpoczęto bardzo późno, t. j. już po wystąpieniu pierwszych objawów choroby.

Od czasu wielkiego odkrycia Schleidena i Schwanna, zwłaszcza zaś po ugruntowaniu zasad patologii komórkowej przez Virchowa, wszystkie prace biologiczne przemawiały za tem, że sprawy życiowe rozgrywają się jedynie w komórkach, istotom zaś międzykomórkowym przypisywano tylko bierną rolę; tymczasem w ciągu ostatnich lat wykryto rozmaite własności składników niekomórkowych ustroju, dowodzące, że istoty te nie są tak obojętne, jak do niedawna sądzono, a że mają one poważne fizyologiczne znaczenie. Przed kilku laty wykazał Landois, że surowica krwi zwierząt jednego gatunku zabija czerwone i białe ciałka krwi zwierząt innego gatunku; surowica traci tę własność, jeżeli ogrzeje się ją przez pół godziny do 55°. Osocze krwi posiada również bakteryobójcze własności: pierwszy Grohmann w r. 1884 wykrył zabójcze działanie płynu tego na niektóre roślinne drobnoustroje. Fodor wykazał, że laseczniki wąglika, wprowadzone do krwi, świeżo z ustroju wypuszczonej, wkrótce marnieją i giną. Nuttal znalazł to samo, badając własności bakteryobójcze cieczy wodnej i płynu osierdziowego, które, jak wiadomo, zawierają bardzo niewiele komórek. Behring przekonał się, że krew białych szczurów działa zabójczo na laseczniki wąglika; badacz ten przypuszcza, że bardzo znaczna alkaliczność krwi zwierząt tych ma tu doniosłe znaczenie. Lubarsch i Prudden wykazali także własności bakteryobójcze surowicy krwi. Ciekawym bardzo faktem jest to, że nawet surowica krwi zwierząt podlegających pewnej chorobie zakaźnej może mieć własności bakteryobójcze względem jej drobnoustrojów.

Buchner wykazał przez cały szereg doświadczeń, wykonanych po części z Orthenbergerem, że surowica krwi, która wskutek ogrzania utraciła własność niszczenia ciałek krwi, jest równocześnie pozbawioną własności bakteryobójczych; za pomocą dializy przekonał się, że działają tu jedynie ciała białkowe, zarówno globuliny jakoteż albuminy; przekonał się również, że ciała te wywierają bardzo szkodliwy wpływ na lasecznik tyfusu. Dodanie przekroplonej wody do surowicy posiadającej własności bakteryobójcze, pozbawia ją tych własności; woda przekroplona jest więc środkiem działającym zabójczo nietylko na komórki ustroju, lecz także i na niekomórkowe składniki ustroju. Jeżeli do-

dać do takiej surowicy tyle soli kuchennej, by stosunek do poprzednio dodanej wody wynosił 0·7%, własności bakteryobójcze występują na nowo. Po dłuższem staniu traci surowica te własności; zamrożenie, zobojętnienie, dodanie pepsyny, usunięcie bezwodnika kwasu węglowego i wprowadzenie tlenu nie wywiera żadnego wpływu na zachowanie się surowicy pod względem bakteryobójczym. Po dializie z wodą przekroploną własność ta znika; utrzymuje się zaś po dializie z fizyologicznym rozczynem soli.

Nissen wykrył, że odwłókniona krew psa lub królika, zabijająca bardzo szybko *coccus aquatilis*, nie traciła własności tej po zmięszaniu z bulionem lub inną pożywką, na której dany mikroorganizm dobrze się rozrastał. Krew ogrzana przez 20—30 minut do 54—58° traciła własności bakteryobójcze a stawała się natomiast bardzo dobrą pożywką dla *coccus aquatilis*, laseczników tyfusu, cholery, wąglika. Jedne mikroorganizmy podlegają bardzo łatwo zabójczemu działaniu krwi, inne trudno lub też zupełnie nie podlegają temu działaniu. Do pierwszych należą: laseczniki cholery, wąglika, tyfusu, lasecznik Friedlaendera, *coccus aquatilis*, lasecznik kwasu mlekowego Hueppego, *bacillus subtilis*, *bacillus megaterium*; do drugiej: *staphylococcus aureus* i *albus*, *streptococcus erysipelatis*, lasecznik cholery kurzej, posocznicy świń, *proteus hominis*, *proteus vulgaris*, *bacillus fluorescens liquefaciens*, *bacillus prodigiosus*. Nissen badał także własności bakteryobójcze krwi nieodwłóknionej, której krzepnięcie sztucznie powstrzymywał przez wstrzyknięcie do żyły peptonu oraz przez dodanie do krwi $^1/_8$ objętości 25% roztworu siarkanu magnowego; pierwsza zachowała własności bakteryobójcze, druga je utraciła.

Gamaleïa, robiąc doświadczenia z mętwikiem (*vibrio*) Miecznikowa, wykazał, że śledziona ma także własność zabijania bakteryj; doświadczenia wykonywał jednak w ten sposób, że nie wiadomo, które składniki tego narządu były tu czynnikiem działającym. Śledzionę królika, świeżo wyłuszczoną i posiekaną, oblewał jadowitą hodowlą i pozostawiał przez 2—4 godzin w kąpieli wodnej w 37°; następnie mięszaninę tę przesączał, wyciągał wodą przekroploną i wyciąg ten wstrzykiwał myszom oraz świnkom morskim. Okazało się, że mieszanina ta nie miała żadnych toksycznych własności. Dla kontroli stawiał drugą porcyę tej samej mieszaniny na kąpieli wodnej w 60—80°; mieszanina ta działała na zwierzęta zabójczo. Tenże badacz stwierdził w podobny sposób własności antytoksyczne surowicy krwi.

Z drugiej strony krew wzięta z ustroju zakażonego może działać na inny prawidłowy ustrój mocno trująco; nawet krew ustroju niezakażonego a obfitująca w fermenty (np. krew wyciśniona z zupełnie świeżego łożyska bydlęcego i wstrzyknięta do żyły) może wywołać t. zw. zatrucie fermentowe (*Fermentintoxication*), jak to wykazał Koehler. Odnoszących się do tego doświadczeń mamy dotychczas bardzo mało.

Najwięcej doświadczeń nad własnościami trującemi krwi ustroju zakażonego robiono z tężcem (Arloing i Tripier, Rosenbach, Schulz, Billroth), gdyż w tej chorobie tak wybitnie toksycznej spodziewano się dobrych skutków; próby te wypadły jednak po większej części niepomyślnie; w poszczególnych tylko przypadkach (Nissen) udało się wywołać zatrucie surowicą krwi otrzymaną przed śmiercią lub też zaraz po śmierci chorych zakażonych tężcem.

Kitasato zatruwał myszy przesiękiem opłucnowym i krwią wziętą z serca bardzo świeżego trupa.

Kallmeyer powtórzył doświadczenia Nissena; wyników ich nie mógł jednakowoż potwierdzić.

Nissen wykonał następnie szereg doświadczeń z surowicą krwi ludzkiej, otrzymaną z chorych cierpiących na ostre sprawy ropne. Po przekonaniu się, że surowica prawidłowej krwi ludzkiej nie działa na myszy trująco, oraz przekonawszy się przez hodowle, że surowica krwi, wziętej z chorych ze sprawami ropnemi, nie zawiera drobnoustrojów, wstrzykiwał myszom do jamy brzusznej $1\frac{1}{2}$—2 cm. tej surowicy. U wszystkich zwierząt wywołał zatrucie; podczas sekcyi znajdywał powiększenie śledziony, krwotoczne ogniska w płucach, surowicze i surowiczo krwawe wysięki w jamie opłucnej i otrzewnej; zapalenia otrzewnej jednak w żadnym przypadku wykazać nie mógł. Bakteryologiczne poszukiwania krwi i narządów padłych myszy dały wyniki ujemne.

Własności bakteryobójcze oraz imunizacyjne krwi, względnie surowicy krwi zwierząt z natury odpornych na pewne choroby zakaźne były przedmiotem wielu poszukiwań; wyniki badań rozmaitych autorów nie są jednak zgodne, co jest tem bardziej dziwne, że robiono doświadczenia na tych samych zwierzętach i przeważnie z jednym i tym samym zarazkiem, t. j. wąglikiem. Jak wiadomo, pies, biały szczur i żaba nie podlegają zakażeniu wąglikowemu; Ogata i Jasuhara hodowali t. z. wąglik myszy (t. j. tak osła-

biony wąglik, że zabija myszy, ale nie zabija świnek morskich) na krwi lub surowicy krwi wymienionych zwierząt i osłabiali zarazek w ten sposób do tego stopnia, że zaszczepione nim myszy nie ginęły, lecz przechodziły tylko lekką chorobę. Imunizowanie tym zarazkiem nie udawało się. Zakażone jadowitym wąglikiem myszy mogli autorzy ci od śmierci uchronić przez wprowadzenie do ich ustroju przed zakażeniem lub bezpośrednio po niem krwi czy surowicy krwi zwierząt z natury odpornych; wystarczała do tego kropla krwi żaby lub $^{1}/_{2}$ kropli surowicy psa. Podobne wyniki otrzymali w następowem leczeniu zakażonych wąglikiem świnek morskich i królików. Behring, później Hankine doszli do podobnych rezultatów; jadowite spory wąglika, zabijające myszy w przeciągu 18 godzin, nie wywoływały żadnych objawów chorobowych, jeżeli równocześnie wstrzyknięto w to samo miejsce 0·01—0·11 ctm. sz. surowicy szczura; jeżeli surowicę tę wstrzyknięto w inne miejsce, ginęły myszy, jednak znacznie później, aniżeli myszy, którym surowicy szczura zupełnie nie wstrzyknięto.

Paul, robiąc doświadczenia również z wąglikiem, doszedł do następujących wniosków: ustrój królika posiada w słabym stopniu własności bakteryobójcze względem wąglika; działanie to występuje mocniej po podskórnem wstrzyknięciu, aniżeli po wprowadzeniu jadu do obiegu krwi. Surowica królików działa mocniej poza naczyniami, aniżeli w naczyniach; wstrzyknięcie podskórne świnkom morskim surowicy królika lub gołębia wywołuje odporność; działanie bakteryobójcze surowicy królika polega na znacznej jej alkaliczności.

Mieczników i Roux otrzymali cokolwiek odmienne wyniki: stwierdzili okoliczność, że surowica krwi szczura *in vitro* zwalnia lub nawet zupełnie powstrzymuje rozrost wąglika; że po zaszczepieniu myszy zawiesiną spor wąglika w surowicy szczura, śmierć myszy następuje znacznie później aniżeli po zwykłem zakażeniu, po zakażeniu zaś zawiesiną laseczników wąglika w surowicy szczura objawy chorobowe zupełnie nie występują. Autorzy ci zaprzeczają jednak temu, że szczur biały jest z natury odpornym na zakażenie wąglikiem, gdyż w przeważnej liczbie doświadczeń udało im się wywołać to zakażenie. Co się zaś tyczy zwierząt, których odporność wrodzona na wąglik nie ulega wątpliwości, t. j. psa i żaby, wykrył Enderlen, że surowica psa własności imunizacyjnych nie posiada (obserwacyę tę potwierdzają Mieczników, Roux i Peter-

mann), Rudenko zaś wykazał to samo dla surowicy żabiej.

Lazarus i Weyl robili doświadczenia nad odpornością kur przeciwko wąglikowi; doszli do wniosku, że odporność taka istnieje, że jest wrodzoną, że jednak surowica krwi ani kurcząt ani kur własności leczniczych nie posiada.

Ogata i Jasuhara imunizowali myszy przeciwko posocznicy mysiej przez zastrzyknięcie kropli krwi świnki morskiej; mieli również dobre wyniki lecznicze, jeżeli kuracyę rozpoczęli najpóźniej w 3 godziny po zakażeniu (świnki morskie i kury są z natury odporne na posocznicę mysią); imunizowali również wróble i gołębie na posocznicę mysią wstrzykiwaniem krwi kurzej; ścisłość badań tych jednak bardzo zakwestyonował Petermann.

Babes znalazł, że limfa żabia osłabia znacznie jad wścieklizny (żaba jest z natury odporną na ten jad); imunizował z dobrym skutkiem psy, używając rdzenia psów padłych na wściekliznę, który pozostawiał przez 1—24 dni w worku limfatycznym żaby.

Wreszcie próbowano używać w celach leczniczych w kile (przymiocie) surowicy zwierząt, które, jak wiadomo, zakażeniu temu nie podlegają. Tomasolli wstrzykiwał w okresie wtórnym surowicę jagnięcą i ogłosił zupełnie dobre skutki tej terapii. Kollmann, powtarzając doświadczenia Tomasollego, używał surowicy baraniej, cielęcej, psiej i króliczej; rozpoczynał on jednak (w dwu przypadkach) wstrzykiwania surowicy w okresie pierwszym; terapia ta bynajmniej nie uchroniła chorych od wystąpienia objawów wtórnych; wówczas Kollmann stósował zwykłą terapię rtęciową; w trzecim przypadku stósował w okresie wtórnym wstrzykiwania surowicy, leczenie to nie dało jednak i tutaj skutków zadawalających; rozpoczął więc kuracyę zwykłą, która i w tym przypadku nie zawiodła.

Z doświadczeń tych wynika więc, że przez wprowadzenie do ustroju zwierząt, podlegających pewnej chorobie zakaźnej, krwi lub surowicy krwi zwierząt z natury na daną chorobę odpornych, nie można ani wywołać odporności, ani też w razie poprzedniego zakażenia ich wyleczyć. — Doświadczenia wykazały, że zwierzęta odporne z natury na pewną chorobę zakaźną można zakazić właściwemi bakteryami; trzeba tylko wprowadzić do ustroju dostateczną ich ilość. — Zakażenie, powstające drogą naturalną, różni się oczywiście od zakażenia sztucznego; pierwszemu może dany ustrój oprzeć się dzięki wrodzonej

odporności, drugiemu podlega, gdyż stopień czy siła odporności może się okazać wobec sztucznie wywołanych warunków niedostateczną. Jeżli przyjmiemy, że odporność wrodzona polega na pewnych własnościach krwi (czy surowicy), w której istnieją czy powstają w pewnych warunkach istoty antytoksyczne, łatwo wytłómaczyć sobie możemy, dlaczego krwią z natury odpornych zwierząt ani imunizować ani leczyć nie możemy: w krwi odpornego zwierzęcia istoty te mogą się mieścić w dostatecznej ilości, zwłaszcza jeśli zakażenie następuje drogą naturalną; te ilości zaś krwi czy surowicy, które przeszczepiamy do ustroju, mającego być imunizowanym czy leczonym, mogą nie zawierać tyle substancyj antytoksycznych, by mogło wystąpić ich działanie. Odporność wrodzona jest więc własnością, której dany ustrój możemy sztucznie pozbawić; odporność tę możemy przeto uważać za stósunkowo słabą w porównaniu z odpornością nabytą: imunizując systematycznie zwierzę na pewną chorobę zakaźną, możemy doprowadzić dany ustrój do tego, że ostatecznie znosi bez najmniejszego odczynu kolosalne ilości jadu; stopień imunizacyi czyli siła odporności nabytej zależy od nas, gdyż u większej liczby zwierząt, jak to dotychczasowe doświadczenia wykazały, postępując odpowiednio, stopień czy siłę tę coraz bardziej powiększać możemy. To też doświadczenia zasadnicze dla t. zw. terapii surowiczej oraz późniejsze doświadczenia w tym względzie robiono ze zwierzętami o odporności nabytej sztucznie tym lub owym sposobem.

Pierwszych doświadczeń dokonali prawie równocześnie Behring z laseczkikami błonicy oraz Kitasato z laseczkikami tężca; badacze ci wykryli zupełnie niezależnie od siebie, że odporność nabyta polega na własnościach antytoksycznych osocza krwi; złączyli się więc w celu wspólnych poszukiwań i wykonawszy szereg dalszych doświadczeń z tężcem, ogłosili w końcu 1890 r. następujące wyniki: krew królików z nabytą odpornością na tężec posiada własność niszczenia jadu tężcowego; własność tę można wykazać w krwi wypuszczonej z ustroju oraz w surowicy otrzymanej z niej, nie zawierającej ciałek krwi. Własność ta jest tak trwałą, że nie zanika po wprowadzeniu krwi do ustroju innego zwierzęcia; można więc przez transfuzyę takiej krwi czy surowicy uzyskać wybitne lecznicze skutki. Własności niszczenia jadu tężcowego nie można wykazać we krwi zwierząt, które nie są odporne na ten jad; po wprowadzeniu jadu do ustroju zwierząt nieodpornych, można go wykazać

nawet po śmierci zwierzęcia w jego krwi oraz innych płynach. Doświadczenia, na których autorzy już przytoczone wnioski opierali, przeprowadzono w następujący sposób: surowicę otrzymywano z królika zaimunizowanego jadowitą hodowlą do tego stopnia, że znosił bez odczynu wstrzyknięcie 10 ctm. sz. hodowli, której śmiertelna dawka wynosiła 0·5 ctm. sz; królik ten znosił również bez odczynu dwudziestokrotną dawkę śmiertelną jadu tężcowego. Sześciu myszom wstrzyknęli autorzy po 0·2 ctm. sz. surowicy odpornego królika do jamy brzusznej i po 24 godzinach zakazili je jadowitą hodowlą; wszystkie myszy pozostały przy życiu, wszystkie zaś do kontroli służące (nie imunizowane) padły po 48 godzinach na zakażenie tężcowe. Własności antytoksyczne surowicy stwierdzili autorzy następującą drogą: operowali przesączoną (nie zawierającą laseczników) hodowlą, której dawka śmiertelna dla myszy wynosiła 0·00005 ctm. sz., sprowadzając śmierć po 4—5 dniach; zmięszano 5 ctm. sz. surowicy odpornego królika z 1 ctm. jadu tego i po 24 godzinach zaszczepiono 4 myszom po 0·2 tej mieszaniny; wszystkie myszy pozostały przy życiu; zniosły więc dawkę przeszło 600 razy większą od dawki śmiertelnej. Wszystkie te myszy zachowały odporność na tężec przez czas dłuższy, gdyż znosiły bez odczynu wielokrotne szczepienia jadowitemi hodowlami. Po wstrzyknięciu surowicy odpornego królika do jamy brzusznej zakażonych myszy następowało wyleczenie nawet w tych przypadkach, w których objawy tężcowe na kilku kończynach już wystąpiły; zazwyczaj padają myszy w kilka godzin po wystąpieniu tych objawów; pod wpływem wstrzykiwań surowicy królika myszy powracały do zdrowia. Podobne doświadczenia robili później Behring i Wernicke z laseczuikiem błonicy; zarówno wyniki imunizacyjne, jakoteż lecznicze były bardzo dobre; im później rozpoczynano kuracyę zakażonego zwierzęcia, tem więcej surowicy potrzeba było wprowadzić do jego ustroju.

Surowica zwierząt odpornych, do której dodano 0·5% kwasu karbolowego, przechowywana nawet bez osobnych ostrożności nie podlega gniciu i nie traci własności imunizacyjnych w przeciągu kilku miesięcy (Behring i Frank); dodanie wody przekroplonej do takiej surowicy nie wywiera wpływu na jej siłę imunizacyjną, ogrzanie zaś do 65° pozbawia surowicę własności imunizujących. Autorzy ci są zdania, że, jeżeli leczenie surowicą rozpoczęto bezpośrednio po zakażeniu, należy je uważać jeszcze za imunizacyę; do leczenia właściwego, t. j. rozpoczętego wówczas, gdy cha-

rakterystyczne objawy chorobowe już wystąpiły, potrzeba znacznie większych ilości surowicy, aniżeli do imunizacyi.

Prof. Ogata z Tokio przypisuje sobie i Jasuharze pierwszeństwo odkrycia przytoczonych powyżej własności imunizacyjnych oraz leczniczych surowicy krwi. Ogata robił jednak doświadczenia z krwią zwierząt z natury odpornych (białego szczura, psa, żaby) na zarazek wąglika i rezultaty doświadczeń tych zostały przez innych badaczy później obalone; nie były one zresztą w swoim rodzaju jedyne i co najwięcej, mogły naprowadzić Behringa i Kitasatę na myśl przeprowadzenia tych doświadczeń, na których opiera się cała dotychczasowa terapia surowicza.

Babes i Lepp w instytucie Pasteura wykonali cały szereg doświadczeń imunizacyjnych i leczniczych z jadem wścieklizny; okazało się, że krew zwierząt odpornych zarówno *in vitro* niszczyła ten jad, jako też wprowadzona do ustroju psów zdrowych chroniła ich od następowego zakażenia. Wyniki lecznicze nie były jednak świetne: w najlepszym razie uzyskiwano nieznaczne opóźnienie wybuchu wściekliźny. Skutki otrzymane przez Tizzoniego i Centanniego są znacznie lepsze; nie tylko krew i surowica krwi psów odpornych na wściekliznę, ale ciało otrzymane z płynów tych przez wydzielenie wyskokiem niszczyły jad *in vitro*, nadawały się dobrze do imunizowania innych psów oraz do leczenia ich po zakażeniu sztucznem.

G. i K. Klempererzy imunizowali i leczyli z dobrym skutkiem króliki na chorobę septyczną, wywołaną przez pneumokoki (króliki, jak wiadomo, bardzo łatwo temu zakażeniu podlegają) surowicą królików, u których wywołali znaczną odporność na działanie pneumokoków. Stósowali również z dobrym skutkiem w celach leczniczych u królików, zakażonych pneumokokami, surowicę krwi ludzkiej, otrzymaną przez puszczenie krwi podczas przesilenia się zapalenia płuc.

Podobne wyniki otrzymał F. Klemperer podczas badaniu posocznicy mysiej. Króliki nie podlegają zupełnie ogólnemu działaniu tych laseczników, zabijających białe myszy w bardzo krótkim czasie. Pomimo tej wrodzonej odporności królików surowica ich niema na myszy ani imunizującego ani leczniczego działania. Po zaszczepieniu królikom w ucho laseczników posocznicy mysiej występuje w miejscu zaszczepienia rychło przemijające zapalenie; powtórne zakażenie miejscowe zazwyczaj już się nie udaje; również wstrzyknięcie podskórne lub do żyły wiadomych laseczników, uchrania zwierzęta od następowo wywoływa-

nego zakażenia miejscowego. Surowicą w ten sposób imunizowanych królików sprowadzał F. Klemperer zupełnie wyleczenie myszy nawet wówczas, gdy rozpoczynał kuracyą (po 0·5—1 ctm. sz. surowicy) w 24 godziny po zakażeniu, t. j. gdy myszy już siedziały nieruchomo z zaklejonemi oczyma. W jednym przypadku wyleczył zakażoną mysz, rozpocząwszy kuracyą w 48 godzin po zakażeniu. W doświadczeniach imunizacyjnych występowała odporność już w 24 godzinach po pierwszem wstrzyknięciu króliczej surowicy. Nabyta w ten sposób odporność myszy chroniła je zarazem i od zatrucia przesączonemi hodowlami posocznicy mysiej, które u innych zwierząt wywoływały zazwyczaj ciężkie objawy chorobowe (drgawki). G. Klemperer imunizował przeciwko cholerze azyatyckiej świnki morskie surowicą królików z nabytą odpornością. Króliki znacznie łatwiej podlegają temu zakażeniu, aniżeli świnki morskie; imunizował je czterokrotnem wstrzykiwaniem do żyły w 2-dniowych odstępach 3 ctm. sz. hodowli ogrzanej przez 2 godziny do 70°. W 3 dni po ostatniej injekcyi występowała u królików odporność na cholerę a surowica ich wstrzyknięta w ilości 2 ctm. sz. do jamy brzusznej świnek morskich, uchraniała te ostatnie od działania śmiertelnych dawek jadowitych hodowli. Imunizacya świnek tą drogą udawała się tylko w tych przypadkach, w których wstrzykiwania surowicy rozpoczęto przynajmniej na 3 godziny przed zakażeniem. Wstrzykiwania surowicy króliczej, rozpoczęte równocześnie z zakażeniem świnek lub też w jakiś czas po zakażeniu opóźniały tylko wybuch choroby, nie mogły jednak uchronić zwierząt od niej.

W praktycznem zastósowaniu terapii surowiczej chodzi głównie o dwa warunki: szybkość, z jaką odporność nabyta występuje, oraz stopień, do jakiego dane zwierzę możemy zaimunizować czyli siłę odporności. Co się tyczy pierwszego, jest pewnem, że przy żadnej metodzie imunizacyjnej odporność nie występuje tak szybko, jak przy imunizowaniu surowicą zwierząt odpornych. Fakt ten możemy sobie łatwo wytłomaczyć tem, że, jeżeli w imunizacyi chodzi o jakąś substancyą o własnościach antytoksycznych, substancya ta podczas imunizacyi żyjącemi lub sterylizowanemi hodowlami w ustroju musi się dopiero wytworzyć, wówczas gdy przy imunizowaniu surowicą zwierzęcia odpornego substancyą tę gotową do ustroju wprowadzamy. Siła odporności nabytej zwierzęcia, zaimunizowanego surowicą, oczywiście zależy wprost od siły odporności ustroju, z którego wzięto surowicę. Zwierzęta więc

mające dostarczyć owej surowicy, muszą być jak najmocniej zaimunizowane; własności imunizacyjne surowicy tych zwierząt nie są jednak w prostej zależności od ilości jadu wprowadzonego do ich ustroju, lecz zależą od różnicy odporności, jaką dane zwierzęta przedstawiają przed imunizacyą oraz po niej. Trzeba więc do tych doświadczeń używać zwierząt podlegających, ile można, łatwo danemu zakażeniu oraz zaimunizować je sztucznie do jak największego stopnia; surowicą takich zwierząt jest jedynie dobrym materyałem imunizacyjnym oraz leczniczym.

Pierwszy Ehrlich, później Behring i inni stwierdzili, że siła odporności, nabyta przez szczepienie surowicy, stanowi tylko nieznaczny ułamek siły odporności zwierzęcia, które surowicy dostarczyło. Siłę tę oblicza się w następujący sposób: oznacza się przedewszystkiem dla danego zarazka, n. p. tężca, tę najmniejszą dawkę żyjącej jadowitej hodowli, która z pewnością zabija n. p. świnki morskie po pewnym określonym czasie, dajmy na to po 4—5 dniach. Jeżeli zwierzę zaimunizuje się do tego stopnia, że po wstrzyknięciu przytoczonej dawki przechodzi ono tylko miejscowe zakażenie (obrzęki, nacieki i t. d.) i po niejakim czasie do zdrowia powraca, oznacza się odporność takiego zwierzęcia = 1 (według Ehrlicha). Przypuśćmy, że tą najmniejszą dawką śmiertelną dla normalnej świnki morskiej jest 0·025 ctm. sz. danej hodowli; jeżeli świnka zostanie zaimunizowaną do tego stopnia, że po wstrzyknięciu np. 0·01 ctm. sz. pozostaje przy życiu, odporność jej = 4, jeżeli znosi 0·5 ctm. sz odporność jej = 20 i t. d. Szczepiąc surowicę zwierzęcia odpornego na inne normalne, przelewamy, jak to już wyż przytoczyłem, tylko częściowo odporność pierwszego zwierzęcia na drugie; stósunek ten daje się z góry obliczyć w przybliżeniu: jeżeli, przypuśćmy przeszczepiamy 5 ctm. sz. krwi królika, ważącego 1000 gr., którego odporność na dany zarazek jest n. p. = 40, na drugiego normalnego królika, ważącego również 1000 gr., odporność królika drugiego będzie wynosiła tylko $2^1/_2$, gdyż 5 ctm. sz. wynosi w przybliżeniu $^1/_{16}$ całej ilości krwi tego zwierzęcia; jeżeli z królika pierwszego przeszczepiamy krew na mysz, ten sam rezultat, t. j. odporność = $2^1/_2$, otrzymamy przez wstrzyknięcie 0·2 krwi, gdyż mysz waży mniej więcej 20 gr., stósunek więc ilości krwi wprowadzonej do ilości krwi znajdującej się w ustroju będzie 1 : 16, czyli taki sam jak w pierwszym przypadku. (Według tego obrachunku ciężar całkowitej krwi królika wynosi 80 gr., myszy zaś 1·6 gr.).

Wreszcie zasadniczym punktem terapii surowiczej jest jej specyficzność (swoistość). G. i F. Klempererzy imunizowali zwierzęta kolejno na dwa zarazki; surowica tych zwierząt, zaszczepiona innym, imunizowała je równocześnie na obiedwie choroby (dotychczas nie udało się wywołać u zwierzęcia odporności na więcej zarazków aniżeli na dwa), okoliczność podana przez Klempererów potwierdza w zupełności bezwzględną specyficzność terapii surowiczej.

Fakty te, zebrane drogą doświadczeń na zwierzętach, zachęciły niektórych badaczy do prób klinicznych w tej mierze na człowieku. Próby te mogą wydawać się zbyt przedwczesnemi; jeżeli jednak zważymy, że skuteczność każdej terapii możemy stwierdzić tylko tą drogą, że jedynem kryteryum, które nas skłonić może do podjęcia podobnych prób, są dobre wyniki doświadczeń laboratoryjnych; że wreszcie próby tego rodzaju, choćby na niezupełnie pewnych podstawach oparte, mogą do dobrych wyników praktycznych doprowadzić, (jak n. p. leczenie wścieklizny, której zarazka nawet nie znamy, przez Pasteura), przyklasnąć musimy tym, którzy opierając się na wynikach otrzymanych na zwierzętach, przenieśli pole doświadczalne z laboratoryum do kliniki, zwłaszcza, że doświadczenia te robiono ze wszystkiemi możliwemi ostrożnościami, narażeniem się osobistem eksperymentatorów przy pierwszych próbach oraz, że wyniki tych doświadczeń klinicznych wypadły wcale pomyślnie. Wyników leczniczych, otrzymanych przez stósowanie tuberkuliny Kocha oraz tuberkulocydyny Klebsa nie będę tu przytaczał, gdyż są wszystkim aż zanadto dobrze znane. O nieskuteczności surowicy zwierzęcej przeciwko przymiotowi w 1 i 2 okresie była już wyżej mowa.

Tizzoni i Cattani wyleczyli dotychczas 5 przypadków tężca surowicą i antytoksyną, otrzymaną ze krwi psów i w ostatnim przypadku ze krwi królika, imunizowanych przeciw jadowi tężcowemu. Antytoksynę tę otrzymywali w podobny sposób, jak antytoksynę przeciw wściekliźnie, a mianowicie: wypuszczano zupełnie aseptycznie krew z tętnicy wzierzęcia o wielkiej odporności nabytej i do krwi tej dodawano alkoholu absolutnego w stosunku objętości 10:1; powstały strąt suszono w próżni nad kwasem siarkowym. Wysuszony osad rozpuszczano w niewielkiej ilości wyjałowionej wody przekroplonej i otrzymanej w ten sposób lepkiej cieczy używano do wstrzykiwań zaraz po jej przyrządzeniu. Bliższych szczegółów co do pierwszych 4 przypadków przytoczyć tu nie mogę, gdyż odnoszących się do tego

historyj choroby nie mam pod ręką (ogłoszono je w *Riforma medica* z r. 1891 i 1892); w przypadkach tych uratowano chorych od śmierci. W 5 przypadku przypady tężca wystąpiły w 12 dniu po zakażeniu; kuracyę rozpoczęto dopiero w 10 dni po wystąpieniu tych objawów (przypadek był więc stosunkowo lekki, jakkolwiek w czasie, w którym rozpoczęto kuracyę, 10 ctm. sz. moczu chorego wywoływało u królików typowy tężec, zakończony śmiercią). Pierwszego dnia wstrzyknięto 3 razy po 2·5 ctm. sz. surowicy odpornego królika; ciepłota opadła z 38·7 na 37·5° i już więcej się nie podniosła; nasilenie objawów tężcowych zmniejszyło się przejściowo; przez następne dni wstrzyknięto jeszcze 3 takież dawki surowicy, później antytoksynę otrzymaną ze surowicy w dawkach od 0·2 do 0·5 grm.; razem otrzymał chory 16 injekcyj, kuracya trwała 9 dni; prócz antytoksyny zażył chory przez ten czas 9·0 grm. chloralu; ostatnie 2 członki skaleczonego palca odjęto zaraz na początku kuracyi. Po przeszło 2½ miesięcznym pobycie w szpitalu wyszedł chory uleczony; pozostało jedynie utrudnione zginanie prawej stopy.

Rénon ogłosił 2 przypadki tężca, leczone w klinice Dieulafoy surowicą imunizowanych królików; w obydwu przypadkach nie udało się chorych uratować; po każdem wstrzyknięciu występowało jednak wyraźnie przemijające polepszenie zarówno pod względem przedmiotowem, jako też i podmiotowym. Obydwa te przypadki były ciężkie; pierwszy dostał się do kliniki na 6-ty, drugi na 4-ty dzień po wystąpieniu typowych objawów tężcowych; w pierwszym przypadku zużyto 57 ctm. sz., w drugim 80 ctm. sz. surowicy królików o dosyć znacznej swoistej odporności nabytej.

Podobne doświadczenia z jadem wścieklizny nie dały pomyślnych wyników (Babès, Murri); u dwu osób, u których wścieklizna już wybuchła, używano bezskutecznie krwi imunizowanych psów, szczepionych ludzi, wodnego roztworu osadu, otrzymanego przez strącenie wyskokiem 150 grm. krwi imunizowanych psów, oraz wprowadzano *virus fixe* wprost do żyły.

Bracia Klempererzy wykonali cały szereg prób leczniczych w zapaleniu płuc. Ponieważ postanowili badać działanie surowicy zwierząt odpornych na pneumokoki oraz hodowli tych bakteryj na ustrój ludzki, trzeba było przedewszystkiem przekonać się o nieszkodliwości tego działania. W tym celu wstrzyknęli sobie podskórnie jeden 0·1, drugi 0·2 ctm. sz. jadowitej hodowli pneumokoków; dawka 0·1 ctm. sz. była dla królika bezwzględnie śmiertelną; po wstrzyk-

nięciu 0·1 ctm. sz. nie wystąpił żaden odczyn ze strony ustroju, po wstrzyknięciu 0·2 ctm. sz. objawy miejscowe (obrzęk, ból) oraz lekkie objawy ogólne (podwyższenie ciepłoty do 38·3, ból głowy, niespokojny sen), które po 24 godzinach ustąpiły. Następnie wstrzyknęli badacze ci po 0·2 cm. sz. hodowli pneumokoków sześciu chorym na raka; u czterech nie wystąpiły w ogóle żadne objawy, u dwu zaś objawy zbliżone do tych, które wystąpiły u jednego z badaczy.

Dalej stwierdzili bracia Klempererzy nieszkodliwość surowicy królików odpornych dla ustroju ludzkiego; wstrzykiwali sobie, poczynając od 0·5 cm. sz. do 3·0 cm. sz. surowicy tej i nie zauważyli żadnych przypadków ani miejscowych ani ogólnych. Ponieważ autorzy ci są zdania, że objawy ogólne w zapaleniu płuc są objawami zatrucia pneumotoksyną, że sprawa leczenia naturalnego tej choroby polega na wytworzeniu się w ustroju dostatecznej ilości antytoksyny, którą nazwali antypneumotoksyną, a która nagromadza się w takiej ilości podczas przesilenia się (surowicą otrzymaną z chorych na zapalenie płuc podczas przesilenia się imunizowali i leczyli z dobrym skutkiem króliki — surowica ludzi zdrowych lub chorujących na inne cierpienia działania tego nie okazywała), przystąpili do prób klinicznych.

Wyniki tych prób zakomunikował G. Klemperer na ostatnim zjeździe internistów niemieckich w Lipsku: 12 chorych leczono wstrzykiwaniem podskórnem w okolicę narządów rodnych surowicy królików w wysokim stopniu odpornych na jad pneumokoków; dawka wynosiła 5—10 ctm. sz.; w żadnym przypadku nie widziano ani wystąpienia objawów miejscowych, ani też żadnego pogorszenia stanu chorego. W pięciu z tych 12 przypadków nastąpiło przesilenie się wkrótce po injekcyi; przypadki te nie dowodzą więc niczego, gdyż nie można wykazać zależności wystąpienia przesilenia się choroby od wstrzykiwań surowicy; w pozostałych siedmiu przypadkach następowały po injekcyi obniżenie ciepłoty, zwiększenie się liczby tętna oraz oddechów; przebieg choroby był w ogóle znacznie łagodniejszy, niż w typowych zapaleniach płuc. Leczenie to przedstawiało tę niedogodność, że z odpornego królika otrzymywano wszystkiego 10 — 15 ctm. sz. surowicy, t. j. tyle, ile wystarczało dla jednego, najwięcej dwóch chorych; w przyszłości trzebaby więc używać surowicy imunizowanych, i większych zwierząt, jako to baranów, koni, świń. 8 przy-

padków zapalenia płuc leczono stężonemi, ogrzanemi do 60° hodowlami pneumokoków. Zdaniem Klemperera wprowadzając kodowle te do ustroju, wprowadza się substancye imunizujące, które w danych warunkach ustrój przerabia na substancye lecznicze; doświadczenia na zwierzętach wykazały, że sprawa ta rozpoczyna się w kilka godzin, kończy się zaś na trzeci dzień po wstrzyknięciu. Metoda ta jest znacznie dogodniejszą w praktyce, aniżeli metoda surowicza, gdyż substancye imunizujące (ogrzane hodowle) łatwo jest mieć zawsze pod ręką. Wyniki leczenia we wszystkich tych 8 przypadkach były bardzo dobre: obniżenie ciepłoty w formie *lysis* następowało stale w 12—24 godzin po wstrzyknięciu; wraz z obniżeniem ciepłoty ustępowały lub znacznie zmniejszały się inne objawy chorobowe; czasami gorączka następowo wzmagała się; wówczas robiono z dobrym skutkiem powtórną injekcyę ogrzanej hodowli. Niektóre z tych 18 ostatnich przypadków należały bezwarunkowo do ciężkich: byli między nimi i chorzy z wadą serca i starcy.

Szczepienie ochronne przeciwko cholerze oraz myśl, że wraz z krwią można przelać odporność tę na inny ustrój, datuje się od dość dawna: już w r. 1885 Ferran, hiszpan, szczepił ochronnie jadowitemi hodowlami 30000 ludzi i miał otrzymać dobre skutki; Ferran spostrzegł także, że krew ludzi odpornych imunizuje świnki morskie przeciw jadowi cholerycznemu. To ostatnie twierdzenie Ferrana zostało obalonem przez doświadczenia van Ermengema; co się zaś tyczy szczepień ochronnych, to nie tylko van Ermengem, Gibier i inni podali w wątpliwość ich skutki, ale w całych Niemczech uważano je powszechnie za błazeństwo i oszukaństwo (*Spuk und Schwindel*). Po 7 latach podejmuje doświadczenia Ferrana niemiec G. Klemperer na nowo, dochodzi do wyników pomyślnych, ogłasza je, nie cytując Ferrana, i wywołuje przez to polemikę z rodakiem swoim Guttmannem, który występuje w obronie pierwszeństwa Ferrana co do doświadczeń w tym względzie.

Zakażenie sztuczne świnek morskich przecinkowcami Kocha jest właściwie zupełnie inną chorobą, aniżeli cholera ludzka; u świnek morskich choroba ta ma charakter czysto toksyczny, u ludzi zaś jest to zakażenie, z przewodu pokarmowego początek biorące. Liczne doświadczenia na zwierzętach, robione zarówno z przecinkowcami cholery jako też i z innemi bakteryami, wykazały jednak, że ustrój zaimunizowany przeciw jadowi, wytworzonemu przez pewien gatunek bakteryj (*giftfest*), jest zarazem odpornym na zaka

żenie danemi bakteryami, o ile się nie wprowadza do takiego ustroju ogromnych ilości drobnoustrojów.

Z tego założenia wychodząc, G. Klemperer podjął szereg doświadczeń, mających na celu imunizacyę człowieka przeciwko cholerze, w których posługiwał się również zwierzętami. Przedewszystkiem chodziło o zbadanie, czy surowica ludzi z natury odpornych ma własności, imunizujące: na 6 ludzi surowica dwu, w ilości 1—2 ctm., imunizowała świnki morskie przeciwko następowemu zakażeniu. Następnie badał Klemperer własności imunizacyjne surowicy człowieka, szczepionego ogrzaną hodowlą: Drowi K. w przeciągu 12 dni wstrzyknął podskórnie 3·6 ctm. sz. hodowli ogrzanej przez 2 godziny do 70°; pierwsza dawka wynosiła 0·1, ostatnia 1·0 ctm. sz.; po injekcyach występował odczyn miejscowy i lekkie objawy ogólne. 0·25 ctm. sz. surowicy Dra K. imunizowało świnki na śmiertelną dawkę jadowitej hodowli cholerycznej. Przekonawszy się, że odczyn ze strony ustroju występujący po injekcyi jest nieznaczny, wstrzykiwał 11 medykom kolejno hodowle ogrzane do coraz to niższych temperatur, wreszcie zupełnie jadowite hodowle. W ostatnim przypadku po wstrzyknięciu 0·35 ctm. sz. jadowitej hodowli wystąpił silny obrzęk i zaczerwienienie kończyny; objawy te ustąpiły dopiero po 3 dniach. 0·5 ctm. sz. surowicy danego osobnika imunizowało świnki morskie przeciwko śmiertelnej dawce cholery. A więc 0·35 ctm. sz. hodowli jadowitej sprawiało taką samą siłę imunizacyjną surowicy, co 3·6 ctm. sz. hodowli ogrzanej. Według Klemperera i Lazarusa surowica ludzi, którzy niedawno przeszli cholerę, ma również własności imunizacyjne: w przypadku Klemperera do zaimunizowania świnki morskiej na śmiertelną dawkę, trzeba było wstrzyknąć 0·01, względnie 0·5 ctm. sz. surowicy, w przypadkach Lazarusa wystarczało 0·0001 ctm. sz. Różnicę tę tłómaczy Klemperer rozmaitą ciężkością przypadków.

Klemperer próbował imunizować ludzi przeciwko cholerze trzema metodami: 1) przez podskórne wstrzykiwania jadowitych hodowli; w jednym przypadku wstrzyknął pewnemu medykowi razem 0·5 ctm. sz. osłabionej (ogrzanej do 55°) i 3·1 ctm. sz. jadowitej hodowli w przeciągu 5 tygodni; surowica krwi tego osobnika, otrzymana 9. dnia po rozpoczęciu szczepień miała własności imunizacyjne w bardzo słabym stopniu, gdyż do zaimunizowania świnki morskiej na śmiertelną dawkę, trzeba było użyć 1·5 ctm. sz.; po ukończeniu szczepienia ten sam skutek otrzymał Klem-

p e r e r przez wstrzyknięcie śwince morskiej 0·005 ctm. sz. tej samej surowicy; stąd wyprowadza autor wniosek, że ustrój, którego surowica posiada tak wybitne własności imunizacyjne, musi sam na daną chorobę być odpornym. Metoda ta ze względów praktycznych nie jest jednak dobrą, gdyż wymaga długiego czasu oraz wstrzykiwania są bardzo bolesne;

2) przez wprowadzenie ogrzanych hodowli do żołądka; K l e m p e r e r robił doświadczenia na sobie samym: przez 6 tygodni wypił z kawą w sumie 503 ctm. sz. hodowli bulionowej przecinkowców Kocha, ogrzanej przez 2 godziny do 70°; przed każdą dawką (rozpoczął od 1 ctm. sz., doszedł do 60 ctm. sz.) zobojętniał kwas żołądkowy dwuwęglanem sodowym w dawce 2 gramów. Wskutek poprzednich injekcyj hodowli cholerycznych posiadała surowica jego pewne własności imunizujące, mianowicie dla świnek wystarczało 0·25 ctm. sz. surowicy; po spożyciu 503 ctm. sz. hodowli ogrzanych, własności imunizacyjne surowicy powiększyły się, wystarczało bowiem dla świnek 0·01 ctm. sz. Wynik nie był więc zbyt świetny; K l e m p e r e r przypuszcza, że tylko mała cząstka spożytych hodowli została wchłoniętą;

3) wreszcie próbował tenże autor sprowadzić odporność przeciw cholerze przez wstrzykiwanie podskórne mleka zaimunizowanych kóz; 5 ctm. sz. mleka tego, wstrzykniętych 20-letniemu człowiekowi, wywoływało takie własności imunizacyjne jego surowicy, że 0·25 ctm. sz. jej wystarczało do zaimunizowania świnek przeciw śmiertelnej dawce cholery.

K l e b s otrzymał z hodowli przecinkowców cholerycznych przez strącanie wyskokiem oraz rozpuszczanie w wodzie przekroplonej substancyę, mającą własności swoiste imunizacyjne oraz lecznicze. Substancyę tę nazwał a n t y c h o l e r y n ą. Jest to brązowy, przeźroczysty, gęsty płyn o zapachu przypominającym dejekcye cholerycznych. Po stwierdzeniu wyżej przytoczonych własności na zwierzętach, przystąpiono do prób na ludziach w szpitalu hamburskim w oddziele Dra M a n c h o t ą: wstrzykiwano ciężko chorym na cholerę pierwszego dnia 6—7, drugiego 5—6, trzeciego 3 ctm., czwartego 1—2 ctm. sz. antycholeryny; używano jej w 31 przypadkach; najbardziej uderzającem skutkiem działania antycholeryny jest według M a n c h o t a podniesienie się ciepłoty, występujące już w parę godzin po injekcyi. Śmiertelność w przypadkach leczonych antytoksyną K l e b s a wynosiła 67·7%, śmiertelność zaś równie ciężkich przypadków, leczonych innemi metodami, 84·5%; otrzymano więc z leczenia metodą K l e b s a rezultaty lepsze o 16

do 17%. Statystyka ta jest jednak stanowczo za małą na to, by z pewnością mogła uwydatnić działanie antycholeryny.

W streszczonych dotychczas pracach badano własności imunizacyjne czy lecznicze stósownie przygotowanych hodowli czy surowicy zwierząt odpornych; z prac tych wypada, że we wszystkich tych doświadczeniach wprowadzony do ustroju jad czy też nieznana istota antytoksyczna sprowadzała pewne stałe, charakterystyczne zmiany we własnościach tegoż ustroju; przypuszczać więc należy, że istoty te przez pewien czas w ustroju pozostawały; dalszego ich losu jednakowoż dotychczas nie zbadano.

Istnieje kilka prac o wydzielaniu się z ustroju jadów bakteryjnych, przeważnie jadu tężcowego; wyniki tych badań są następujące: pierwszy Bouchard wstrzykiwał do żyły królików mocz człowieka chorego na tężec; króliki padały wskutek zatrucia, które jednakowoż bynajmniej nie było charakterystycznem zatruciem tężcowem; podobne skutki można otrzymać wlewając do żyły królików mocz chorych na inne choroby zakaźne n. p. na zapalenie płuc. Doświadczenia Boucharda nie dowodzą więc niczego. Brieger wstrzykiwał zwierzętom niewielkie ilości moczu chorych na tężec z wynikiem ujemnym. Stern wstrzykiwał świnkom morskim do jamy brzusznej 17 i 50 ctm. sz. moczu chorej na tężec i zatrucia nie sprawił; również wstrzyknięcie do jamy brzusznej królików 16 i 20 ctm. sz. mleka tej samej chorej objawów tężcowych nie wywołało. Do wręcz przeciwnych wyników doszedł Bruschettini: wszystkie zwierzęta, którym wstrzykiwał mocz zwierząt zakażonych tężcem, padały wśród typowych objawów tężcowych. Mając do dyspozycyi dwu chorych na tężec, leczonych antytoksyną Tizzoniego i Cattaniego, robił doświadczenia z ich moczem na zwierzętach; w pierwszym przypadku wstrzykiwał królikom po 10 ctm. sz. moczu, otrzymanego na 5 dzień po wybuchu choroby: wszystkie króliki zapadły mniej więcej po 9 dniach wśród typowych objawów tężcowych i poginęły. W drugim przypadku wstrzykiwał podskórnie Bruschettini królikom po 10 ctm. sz., myszom zaś po 3 ctm. sz. moczu, otrzymanego z chorego na drugi dzień po wystąpieniu objawów tężcowych; wszystkie zwierzęta zginęły w 24—36 godzin po injekcyi. Doświadczenia te powtórzył autor po 4 dniach, gdy chory już otrzymał cztery injekcye antytoksyny (w przypadku tym nastąpiło wyleczenie chorego); ani u królików ani u myszy objawy tężcowe nie wystąpiły. Doświadczenia te przemawiają za tem, że jad tężcowy opuszcza

ustrój przez nerki. Brieger i Ehrlich imunizowali myszy przeciw tężcowi wstrzykiwaniem do jamy brzusznej mleka odpornej kozy; imunizacya młodych myszek następowała również przez ssanie piersi odpornych samiczek, karmienie zaś starszych myszy mlekiem odpornego zwierzęcia, odporności nie sprowadzało. Jad tężcowy, krążąc w ustroju, przechodzi więc i do mleka. Brunner tetanizował króliki i przez podanie pilokarpiny wywoływał u nich ślinotok; wstrzyknięcie śliny tej myszom wywoływało objawy tężcowe. Roth zaszczepił podskórnie białą mysz śliną chorego na tężec; wystąpiło przykurczenie obydwu kończyn tylnych i zwierzę wkrótce zginęło. Na zasadzie wszystkich tych doświadczeń wnosić można, że jad tężcowy przechodzi do wydzielin ustroju przynajmniej w tych przypadkach, w których jest nagromadzonym we krwi w większej ilości.

Gamaleïa imunizował przeciw cholerze azyatyckiej świnki morskie mlekiem odpornych kóz; dawka wynosiła 5 cm. sz.; mlekiem tym otrzymywał nawet dobre skutki lecznicze. G. Klemperer robił podobne doświadczenia; z imunizacyi miał dobre wyniki, rezultatów leczniczych nie mógł jednak uzyskać pomimo to, że odporność jego kozy na cholerę azyatycką była 10 razy większą od odporności kozy przez Gamaleïę do doświadczeń używanej.

Wreszcie Alt wykazał, że jad, wytworzony w ustroju podczas przebiegu cholery azyatyckiej, wydziela się w pewnej części przez żołądek. Tenże autor wykrył przed tem, że pewne toksalbuminy zwierzęce, mianowicie jad niektórych gatunków żmij (*Pelias berus* i *Echidna arietans*), wprowadzony do ustroju przez wstrzyknięcie podskórne lub ukąszeszenie żmii wydziela się, jak morfina, w pewnej części przez żołądek. Z przefiltrowanych wymiocin cholerycznych otrzymywał Alt przez kilkakrotne wydzielanie 96% i absolutnym wyskokiem oraz rozpuszczanie utworzonego osadu w wodzie przekroplonej toksalbuminę, przedstawiającą się jako ciecz rzadka, koloru biało szarawego; po kilku dniach ciecz ta przybierała aromatyczny zapach, zbliżony do zapachu otwartych trupów cholerycznych. Wstrzyknięcie podskórne 1 ctm. sz. tej toksalbuminy szczurom zabijało je w przeciągu kilku godzin; świnki morskie ginęły po dawce 1—2 ctm. sz. również w kilka godzin po injekcyi; ciepłota ich opadała po pewnych wahaniach z 37—38° do 20°. Po wstrzyknięciu 5 ctm. sz. dużym psom, wystąpiły objawy chorobowe już po kilkudziesięciu minutach (niedowład kończyn, ataksya i t. d.), po 4 dniach psy zginęły. Opierając się na tych doświad-

czeniach, proponuje autor w ciężkich przypadkach cholery azyatyckiej przepłukiwania żołądka.

Streściwszy doświadczenia na zwierzętach oraz próby kliniczne robione w ostatnich czasach z bakteryami swoistemi dla pewnych chorób zakaźnych, przechodzę do strony chemicznej jadów, z którymi operowano. Zasadniczemi w tym względzie są prace Briegera i Fraenkla. Poszukiwania chemiczne robili przedewszystkiem nad jadem błoniczym; wybrali oni do badań tych lasecznik Loefflera dlatego, ponieważ błonica jest chorobą o charakterze bardzo toksycznym. Po zakażeniu błoniczem ustroju rozrost mikrobów ogranicza się ściśle do miejsca zakażenia; nie ulega wątpliwości, że objawy ogólne, występujące w przebiegu tej choroby, polegają na wchłanianiu jadu, wytworzonego przez laseczniki. Już Loeffler, później Roux i Yersin próbowali określić naturę chemiczną jadu błoniczego; nie powiodło się im to jednak, przyszli bowiem do wniosku, że jad ten jest czemś w rodzaju enzymu lub też diastazy. — Brieger i Fraenkel operowali wyłącznie hodowlami o własnościach bardzo trujących. Do wyeliminowania z hodowli bakteryj posługiwali się z początku sterylizacyą, sposób ten okazał się jednak niepraktycznym, gdyż jadowitość hodowli zmniejszała się, nawet znikała czasami zupełnie pod wpływem ciepła ponad 60°. Usuwali więc z hodowli laseczniki za pomocą filtrów Chamberlandowskich; w szeregu doświadczeń przekonali się, że filtrat ten wywoływał u zwierząt te same objawy i sprowadzał ich śmierć po upływie tego samego przeciągu czasu, co i żyjące jadowite hodowle. Własności trujące płynu tego nie ulegały żadnej zmianie po odparowaniu płynu w 50° oraz po dodaniu kwasu solnego w nadmiarze; ta ostatnia okoliczność przemawia stanowczo za tem, że istota trująca, w płynie tym zawarta, ani fermentem, ani też enzymem nie jest. Ażeby się przekonać, czy substancya trująca nie jest ciałem zasadowem, ptomainem czy toksynem, przerobiono filtrat ten wszystkiemi metodami, służącemi do otrzymania wyż wymienionych ciał; wynik był ujemny: z wyjątkiem kreatyniny i choliny ciał krystalicznych nie otrzymano. Podczas odparowywania filtratu hodowli w próżni w 20—30° przedestylowywano go; płyn przedestylowany własności trujących nie miał, jadowitość filtratu nie polegała więc na obecności jakiegoś ciała lotnego. Przez przesycenie filtratu siarkanem amonowym lub fosforanem sodowym otrzymywano substancyę mocno trującą; substancya ta w dializatorze nie przechodziła do wody ani fizyolo-

gicznego rozczynu soli. Przez dodanie siarkanu sodowego, magnowego i soli kuchennej do filtratu nie otrzymano ciała trującego. Wyskok absolutny wydzielał to ciało bardzo prędko, zwłaszcza po zakwaszeniu kwasem octowym; osad rozpuszczano w wodzie, filtrowano i strącano wyskokiem powtórnie; manipulacyę tę powtarzano dopóty, dopóki nie otrzymano zupełnie przezroczystego roztworu wodnego. Roztwór ten miał własności również mocno trujące. Osad wysuszony w próżni w 40^0 przedstawiał masę o śnieżnej białości, bardzo lekką, miał on te same własności; zawierał siarkę w wielkiej ilości, dawał odczyn biuretowy, zabarwienie czerwone z odczynnikiem Millona; nie ulega więc wątpliwości, że było to ciałko białkowe. Ciało to dawało następujące odczyny: nie wydzielało się przez gotowanie, siarkan sodowy, sól kuchenną, siarkan magnowy, roztworzony kwas azotowy i octan ołowiowy; wydzielały je zaś stężone kwasy mineralne, żelazosinek potasu i kwas octowy, fenol, kwasy organiczne, siarkan miedziowy, azotan srebrowy, chlorek rtęci; z t. zw. odczynnikami alkaloidów otrzymano również dodatnie wyniki: kwas fosforowomolibdenowy, jodek potasowortęciowy, jodek potasowobismutowy, chlorek platyny, złota i kwas pikrynowy wydzielały ciało trujące; otrzymano odczyn biuretowy, zabarwienie czerwone z odczynnikiem Millona, odczyn ksantoproteinowy; ciało to wreszcie skręcało płaszczyznę polaryzacyjną w lewo.

Już poprzednio przekonali się B r i e g e r i F r a e n k e l, że ciało to nie jest globuliną, powstałą z pożywki. Przytoczone własności przemawiały za tem, że dana substancya należy do grupy białek surowiczych; dokładny rozbiór wykazał jednak, że ciało to najbardziej zbliża się do albumoz czy peptonów; skład jego chemiczny jest następujący: $C_{45 \cdot 35}\ H_{7 \cdot 13}\ N_{16 \cdot 88}\ S_{1 \cdot 39}\ O_{29 \cdot 80}$. Własności trujące substancyi tej były nadzwyczaj mocne; 0·0025 grm. zabijało 1 klg. zwierzęcia; nie traciła ona własności tych nawet po kilkotygodniowem przechowywaniu.

W miarę, jak żyjące hodowle z biegiem czasu się osłabiały, w filtracie z hodowli tych otrzymanym można było wykazać coraz to mniej toksalbuminy; za to znajdywali w nim B r i e g e r i F r a e n k e l coraz to więcej innego ciała białkowego, nie posiadającego zupełnie własności trujących; odróżniało się ono od pierwszego ciała ciemno brązowem zabarwieniem oraz rozpuszczalnością w roztworzonym wyskoku. Skład chemiczny ciała tego był następujący:

$C_{49 \cdot 0}$ $H_{7 \cdot 6}$ $N_{15 \cdot 0}$ $S_{2 \cdot 28}$ $O_{26 \cdot 07}$. Autorzy pracy tej przypuszczają, że toksalbuminę w ustroju wytwarzają bakterye z białka tkanek, w pożywkach zaś z peptonu lub surowicy.

Ciż sami badacze studyowali następnie jady innych bakteryj, mianowicie laseczników tyfusu, tężca, przecinkowców cholery i gronowca ropnego złocistego, oraz wyciągi wodne, otrzymane z narządów zwierząt padłych na wąglik. Stósowali tu tę samą metodę badania, której używali do badania jadu błoniczego. We wszystkich przypadkach znaleźli ciała trujące natury białkowej, które nazwali toksalbuminami. Podobne ciało otrzymał Hankine z hodowli wąglika; określa on je jako albumozę, Christmas zaś z hodowli gronowca ropnego złocistego. Toksalbuminy znalezione w jadach różnych bakteryj przez Briegera i Fraenkla stanowią dwie grupy: do pierwszej należą ciała w wodzie rozpuszczalne, jako to jad błoniczy, wąglikowy i tężcowy; do drugiej zaś jady otrzymane z hodowli laseczników tyfusu, przecinkowców Kocha oraz gronowca ropnego złocistego; ciała te są w wodzie nierozpuszczalne albo trudno rozpuszczalne i pod względem chemicznym zbliżają się więcej do globulinów, aniżeli do białek surowiczych; ciała dają zwykłe odczyny białka, wydzielają je wszakże sole obojętne dopiero przez ogrzanie do 30°; odróżniają się one od właściwych globulinów tem, że się wolno i trudno rozpuszczają w roztworze soli kuchennej. Toksalbuminy bakteryjne należą więc do tej samej grupy, do której należą niektóre białkowe jady pochodzenia roślinnego (rycyna, abryna) oraz zwierzęcego (jad żmij). Toksalbumina jadu błoniczego nie ma własności imunizujących. Z rozmaitego zachowania się przesączonych hodowli, ogrzewanych do różnych ciepłot, wnoszą Brieger i Fraenkel, że w filtracie takim znajdują się dwa ciała: jedno ma własności toksyczne, drugie zaś imunizujące; przez ogrzanie do 55—60° trujące ciało niszczy się, własności zaś drugiego nie ulegają żadnej zmianie. Działanie imunizujące przesączonej hodowli jest tem mocniejsze, im więcej ciało toksyczne zniszczy się, t. j. im więcej przy ogrzewaniu filtratu zbliżamy się do 60°; istota imunizująca podlega jednakowoż także wpływowi gorąca: filtraty ogrzane do 100° działają słabiej, aniżeli ogrzane do 90°, te zaś mocniej od ogrzanych do 80° i t. d. Ciało imunizujące, mieszczące się w filtracie hodowli błoniczych, nie ma wobec szybkiego przebiegu choroby własności leczniczych.

Schweinitz podaje, że miał dobre skutki imunizacyjne z używania sucholoalbuminy, otrzymanej z hodowli

cholery świń; zaznacza jednak, że wyniki były lepsze, jeżeli używał mięszaniny t. zw. przez siebie sucholoalbuminy z sucholotoksynami.

Do zupełnie innej kategoryi ciał białkowych należą t. z. proteiny bakteryjne; ciała te od roku 1880 są przedmiotem studyów Nenckiego. Są to składniki samej komórki bakteryjnej, działanie zaś ich w ustroju występuje jedynie po obumarciu bakteryj. Pod względem fizyologicznym różnią się one od ptomainów i toksalbuminów tem, że nie wywołują zatrucia, ale leukocytozę oraz zapalenie, które można nazwać chemicznem, gdyż objawy jego są typowemi, sprawa zaś sama nie jest zakaźną. Dotychczas zbadano 7 gatunków takich proteinów; między innemi proteinę lasecznika tyfusowego, lasecznika zapalenia płuc Friedlaendera, lasecznika niebieskiej ropy. Badań tych po większej części dokonał Buchner. Otrzymuje się proteiny w sposób następujący: zeskrobuje się hodowle ze stałej pożywki, maceruje 0·5—1·5% ługiem potasowym i przesącza; z filtratu proteiny wydziela się kwasem octowym lub solnym. Proteiny dają wszystkie odczyny ciał białkowych i są najbardziej zbliżone do kazeinów roślinnych.

Wassermann i Proskauer powtórzyli doświadczenia Briegera i Fraenkla nad jadem błoniczym, zmieniwszy cokolwiek metodę postępowania; wyniki badań ich w zupełności zgadzały się z wynikami otrzymanemi przez ich poprzedników: otrzymali 2 ciała białkowe, z których jedno, koloru białego, było mocno trujące, drugie zaś ciemno brunatne nie miało żadnych własności trujących. Skład chemiczny ciała trującego był bardzo zbliżony do składu ciała otrzymanego przez Briegera i Fraenkla, mianowicie: $C_{44 \cdot 82}$ $H_{6 \cdot 91}$ $N_{16 \cdot 18}$ $S_{1 \cdot 69}$ $O_{30 \cdot 40}$. Następnie otrzymali Wassermann i Proskauer ciało nadzwyczaj mocno trujące z narządów zwierząt padłych ze zakażenia błoniczego. W tym celu wyjmowali autorzy wyjałowionemi narzędziami płuca, śledzionę, nerki oraz zbierali krew do wyjałowionych naczyń; po posiekaniu i roztarciu narządów robiono z nich wyciąg przez dodanie 200 cm. sz. mięszaniny gliceryny z 0·6% rozczynem soli kuchennej 6:4. Po 24 godzinach glicerynę odsączano, filtrat strącano wyskokiem, osad rozpuszczano w wodzie i manipulacyę tę powtarzano dopóty, dopóki nie otrzymano zupełnie przeźroczystego filtratu; do filtratu tego dodawano podwójną ilość nasyconego roztworu siarkanu amonowego, wytworzony osad rozpuszczano w wodzie i dializowano z bieżącą wodą aż do czasu, w którym

ślady siarkanu amonowego zupełnie nie znikły. Pozostały płyn przesączano i strącano znów wyskokiem roztworzonym; do filtratu ponownie otrzymanego dodawano wyskoku absolutnego, który jednak z filtratu tego już nic nie wydzielał. Otrzymano w ten sposób nie dwa, ale jedno ciało, które po wysuszeniu w próżni w 39° przedstawiało się jako nadzwyczaj miałki, biały proszek. Z królika otrzymywano po 1·5—2 mg. tego ciała. Dawało ono odczyny białka; 0·2 mg. zabijało króliki w przeciągu 6 dni; do imunizowania zwierząt przeciwko błonicy ciało to nie nadawało się zupełnie. Wymienieni właśnie autorowie stwierdzili więc w zupełności a nawet uzupełnili po części wyniki badań znakomitych swoich poprzedników; różnią się jednak w zdaniu co do samej istoty jadu błoniczego. Brieger i Fraenkel mniemają, że jadem tym są otrzymane przez nich toksalbuminy; Wassermann zaś i Proskauer sądzą, że toksalbuminy są właściwie jadem zanieczyszczonym ciałami białkowemi i opierają się na łatwem rozkładaniu się tego jadu (czego Brieger i Fraenkel nie spostrzegli) oraz na tej okoliczności, że po dodaniu do przesączonej pożywki chlorku wapiennego otrzymuje się osad o bardzo trujących własnościach, jak to wykazał Roux; wnoszą więc z tego, że podczas opadania osadu (wapna czy białka) właściwy jad, dotychczas w stanie chemicznie czystym nie wydzielony, zostaje porwanym.

Jad tężcowy, tetaninę, wydzielił po raz pierwszy Brieger z amputowanej ręki; ciało to określił wzorem $C_{14} H_{30} N_2 O_4$; przechodzi ono bardzo łatwo w nietrujący kwas amidowy $C_6 H_{13} NO_2$. Immerwehr sposobem podanym przez Briegera i Fraenkla otrzymał z amputowanej nogi toksalbuminę, zabijającą świnki morskie w przeciągu 24—48 godzin.

G. i F. Klempererzy otrzymali tą samą metodą z hodowli pneumokoków istotę białkową, mocno trującą, którą nazwali pneumotoksyną; przypuszczają oni, że ciało to jest może mięszaniną białek i właściwego jadu pneumokoków Pneumotoksyną tą mogli jednak imunizować zwierzęta przeciwko odnośnemu swoistemu zakażeniu; zaimunizowane zwierzęta zabijali i robili wyciągi wodne z ich krwi i narządów (wątroby, śledziony, nerek, serca i płuc); sok ten przesączali, wyjaławiali i sposobem Briegera i Fraenkla otrzymywali z niego brązowy proszek, który miał przeciwko odnośnemu zakażeniu własności lecznicze; ciało to nazwali antypneumotoksyną; przypuszczają, że ciało to należy również do białkowych; praca Klempererów jest jednak

pod względem chemicznym obrobiona nie jasno, szczegółów autorzy nie przytaczają, nie jest więc ona pod względem tym przekonywującą.

Substancyą działającą w tuberkulinie Kocha są proteiny; pierwszy wykazał to Buchner, Hueppe jest również tego zdania: Scholl uważa ją za produkt życia laseczników gruźliczych.

Emmerich i Tsuboi badali własności ciał imunizujących, znajdujących się we krwi oraz sokach tkankowych zwierząt odpornych; używano zwierząt zaimunizowanych przeciw zakażeniu pneumokokami oraz posocznicy świń; z doświadczeń tych wypada, że ciała imunizujące rozkładają się przez ciepłotę 100° i że są we krwi związane nie z globulinami, ale z białkiem surowiczem. Usuwano ze krwi globuliny przez wprowadzenie bezwodnika kwasu węglowego i wydzielano wyskokiem białka surowicze; substancye te rozpuszczone w 0·07% ługu sodowym miały bardzo wybitne własności lecznicze. Ciało to, przechowane na sucho przez czas dłuższy, nie traci własności leczniczych. Emmerich przypuszcza, że jady bakteryjne, które nazywa bakteryotoksynami, dostawszy się do ustroju, łączą się z białkami surowiczemi oraz albumozą mięśniową, (obadwa te ciała nazywa Emmerich immunoproteiną); wskutek połączenia tego wytwarza się immuntoksynproteina, krążąca w ustroju odpornym. Słusznie zarzucają tym wywodom Emmericha, że są tylko przypuszczeniem.

Antytoksyna przeciwko tężcowi, wydzielona przez Tizzoniego i p. Cattani ze krwi zwierząt odpornych przez wydzielenie wyskokiem, jest substancyą, w której skład wchodzą bezwarunkowo ciała białkowe; jaką zaś jest właściwie natura ciała działającego, dotychczas niewiadomo. Toż samo da się powiedzieć o antytoksynie Tizzoniego i Centanniego przeciwko wściekliźnie; Babès używał bezskutecznie w dwu przypadkach wścieklizny u człowieka w podobny sposób, jak to czynili włoscy uczeni, ciała otrzymanego ze krwi zwierząt odpornych. — Do tej samej grupy należy ciało, otrzymane przez Alta z wymiocin cholerycznych oraz tuberkulicydyna i antycholeryna Klebsa: substancye działające wypadały tu wraz z białkami; być może, były same natury białkowej. Na zasadzie najnowszych swoich badań wnosi Hueppe, że jad choleryczny, wytworzony w ustroju, jest peptonem, powstałym w przewodzie pokarmowym z białka czynnego pod wpływem działania bakteryj cholerycznych oraz anaerobiozy.

Nie ulega wątpliwości, że trujące wytwory bakteryjne a substancye imunizujące są ciałami zupełnie odmiennemi; wszyscy badacze niemal jednogłośnie zgadzają się na to; z drugiej strony musi istnieć pewien związek fizyologiczny między temi substancyami. Badania chemiczne trucizn bakteryjnych posunęły o dobry krok naprzód wiadomości nasze w tym względzie; na zasadzie badań tych nie można jednak dotychczas powiedzieć nic nad to, że postępując obecnie przyjętemi metodami, otrzymujemy ciała te w postaci białek, działających trująco. Na zasadzie pewnej analogii, zachodzącej pomiędzy temi ciałami z jednej, toksalbuminami zaś roślinnemi i zwierzęcemi z drugiej strony, można przyjąć, że owe t. zw. toksalbuminy bakteryjne są właśnie tym właściwym jadem mikrobów. Niepodobna jednak z góry odrzucić przypuszczenia, że dotychczas otrzymane jady bakteryjne są mięszaniną właściwych jadów ze substancyami białkowemi; zanim więc wyświeci się związek pomiędzy działaniem toksalbuminów bakteryjnych a objawami ogólnemi, gorączką, jednem słowem odczynem zakażonego czy zatrutego ustroju, byłoby bardzo pożądanem, aby chemia wyrzekła swoje rozstrzygające słowo co do natury tych jadów. Jeszcze mniej poznano dotychczas stronę chemiczną substancyj imunizujących, względnie leczniczych; niewątpliwie surowica krwi zwierząt imunizowanych działa w sposób zupełnie odmienny na właściwe bakterye, aniżeli surowica zwierząt normalnych (wykazał to między innymi C h r i s t m a s dla wąglika); surowica zwierząt odpornych działa niejako przeciwgnilnie — jeślibyśmy więc nie chcieli przypuścić w surowicy takiej obecności jakiegoś ciała działającego zabójczo na bakterye, musielibyśmy przyjąć, że w składzie surowicy zwierząt odpornych pod wpływem szczepień ochronnych zaszły poważne, zasadnicze zmiany chemiczne; w rzeczywistości zmiany takie jednak nie zachodzą, nie pozostaje więc nic innego, jak tylko przyjąć obecność ciała imunizującego we krwi. — Z dotychczasowych badań wypada, że ciałami imunizującemi są według wszelkiego prawdopodobieństwa nie albuminy, ale proteiny. B r i e g e r, K i t a s a t o i W a s e r m a n n cechują ciała te w sposób następujący: 1) zawierają stósunkowo dużo fosforu, 2) przechodzą przez sączki gliniane bardzo trudno, lub wcale nie przechodzą (wprost przeciwnie jak toksalbuminy), 3) ciepłota 100° rozkłada te ciała (tężec, błonica, dur czyli tyfus).

Jakkolwiek ilość faktów, nagromadzonych ostatnimi czasy w dziedzinie chorób zakaźnych, jest ogromna, i co wa-

żniejsza, jakkolwiek co do samych faktów tych niema między badaczami znacznych sprzeczności, nie mamy zupełnie jasnego wytłómaczenia tych spraw. Istota samego zakażenia, objawy ogólne, wywołane przez bakterye, odczyn ustroju polegają bezsprzecznie na zatruciu toksalbuminami; na czem jednak polega odporność albo wyleczenie organizmu, dotychczas nauka nie zgłębiła. Różnice zapatrywań się na sprawy te są tak wielkie, że gdy jedni uważają imunizacyę a leczenie za dwie sprawy zupełnie odmiennej natury (L u b a r s c h, H u e p p e, F r a e n k e l, B r i e g e r i inni), inni, zwłaszcza młodsi badacze, jak np. K l e m p e r e r z y, identyfikują te sprawy, uważając, że lecznicze działanie szczepień nie jest niczem innem, jak następową imunizacyą; jeśli przebieg naturalny choroby jest tak powolnym, że następowa imunizacya może nastąpić, otrzymujemy wyleczenie; w przeciwnym razie szczepienia nie zdołają zwierzęcia uchronić od śmierci. W tłómaczeniu spraw tych należy zresztą ściśle odróżniać leczenie zakażenia ogólnego i miejscowego, leczenie spraw ostrych i przewlekłych; również odróżniać należy odporność wrodzoną a nabytą; w odporności zaś nabytej imunizacyą bezpośrednią czyli wywołaną przez wprowadzenie do ustroju antytoksyn powstałych skutkiem działania bakteryj w innym ustroju a pośrednią czyli wywołaną przez wprowadzenie takich substancyj bakteryjnych, z których dopiero w samym ustroju ciała imunizujące wytworzyć się mają. — Wyleczenie ustroju z choroby zakaźnej i odporność nabytą, występującą po takiem wyleczeniu, starano się wytłómaczyć za pomocą kilku teoryj, które dziś już uważać należy za przestarzałe; wspomnę więc o nich tylko mimochodem; są to: t e o r y a w y c z e r p a n i a, (P a s t e u r, K l e b s) polegająca na tem, że bakterye w przeciągu pewnego czasu zużywają odpowiedni dla siebie materyał odżywczy, który w ustroju znajdują; t e o r y a a s y m i l i z a c y j n a (modyfikacya pierwszej), według której po pewnym czasie bakterye nie są w stanie rozkładać komórek i soków ustroju w sposób konieczny do własnego odżywiania się; t e o r y a r e t e n c y j n a, według której bakterye zostają po pewnym czasie zabite przez własne produkty wymiany materyi, nagromadzone w zakażonym ustroju. wreszcie t e o r y a p r z y s t ó s o w a n i a s i ę ustroju do trujących produktów bakteryjnych. Odporność wrodzona nie jest dotychczas zupełnie wytłómaczona; są oczywiście i tutaj teorye, któremi starano się tę dziwną własność niektórych ustrojów wytłomaczyć; wobec tego jednak, że co do samych faktów, na których tłó-

maczenia te się opierają, a mianowicie co do zachowania się krwi lub surowicy czy innych soków ustrojów z natury odpornych względem odnośnych bakteryj zachodzą między badaczami jeszcze bardzo poważne sprzeczności, kwestyę tę uważać należy za zupełnie niewyświeconą.

Do wytłomaczenia odporności nabytej służy kilka teoryj, z których dwie stoją wobec siebie na przeciwnych całkiem biegunach: jedną z nich jest teorya humoralna, której najzagorzalszym zwolennikiem jest Behring a hołdują jej również Koch, Flügge i inni; drugą jest teorya komórkowa, reprezentowana głównie przez Miecznikowa, wynalazcę fagocytyzmu. Behring sądzi, że krew zwierząt odpornych działa na trujące produkty bakteryjne tak, że produkty te rozkładają się i w ten sposób stają się nieszkodliwemi; w jaki sposób to się dzieje, wytłomaczyć nie może; jest to własność krwi czy surowicy zwierzęcia odpornego, w każdym razie soków ustroju, zupełnie wolnych od komórek. Własności soków ustroju, wywołane szczepieniami mogą w ostatniej instancyi zależeć od zmian w komórkowych składnikach ustroju, które pozostają jednak zupełną tajemnicą tak, jak niegdyś siła żywotna, którą wszystko chciano wytłomaczyć; własności imunizacyjne uwidoczniają się przeważnie w bezkomórkowych sokach ustroju, w nich więc przedewszystkiem szukać należy przyczyn odporności. Teoryę tę stósuje Behring przeważnie do chorób zakaźnych natury toksycznej.

Komórkowa teorya Miecznikowa opiera się na wielu nowszych odkryciach tyczących się ciałek białych; własności te są tak wybitne i ważne a z zakażeniem ustroju zostają w tak blizkim związku, że pominąć niektórych z nich w niniejszem streszczeniu nie mogę.

Leukocyty mają tę własność, że pochłaniają organiczne i nieorganiczne drobiny oraz nieżywe bakterye (Baumgarten, Weigert, Flügge), które dalej przenoszą (*voracitas* Virchova), pochłaniają również spory, zarodniki, takoż żywe, jadowite bakterye, które wewnątrz nich giną (fagocytoza Miecznikowa); po dostaniu się mikrobów do tkanki, otaczają je leukocyty niby wałem i w ten sposób oddzielają tkankę prawidłową od zakażonej (Ribbert); zostają one przyciągane (*chemotaxis)* przez rozmaite substancye, między innemi przez proteiny bakteryjne, czyli ciała białkowe wskutek rozpadu komórki bakteryjnej powstałe (Buchner, Pfeffer, Gabriczewski, Hueppe i Scholl); jeśli przyciąganie to jest bardzo mocne, po-

wstaje nekrobioza (*Coagulationsnecroes)* komórek tkankowych, a ciałka wędrujące zostają powstrzymane od odwrotu, wskutek czego odczyn zapalny zamienia się w ropienie. Dalej leukocyty usuwają tkanki martwinowe, które dla ustroju są niejako ciałem obcem, po części zaś, stanowiąc dla ciałek białych materyał odżywczy, przyciągają je *(trophotaxis*). Ciałka białe są więc niejako armią czynną ustroju, udającą się zawsze tam, gdzie grozi niebezpieczeństwo, gdzie całość tkanek przerwała się, gdzie ciała obce do niej się dostają. Wskutek rozpadu białych ciałek we krwi, własności jej antybakteryjne i antytoksyczne (według Buchnera) znikają tak, że krew taka może nawet służyć bakteryom za dobrą pożywkę. Ze spostrzeżeń klinicznych przytoczyć tu należy, że w przebiegu niektórych chorób zakaźnych ze zejściem krytycznem (np. zapalenie płuc włóknikowe) przekonano się przed samem przesileniem się o znacznej leukocytozie. Podczas szczepień zwierząt ochronnych stwierdzono u nich po pewnym czasie również wystąpienie leukocytozy.

Na tych to faktach opiera Miecznikow swoje tłómaczenie odporności: głównym czynnikiem są tu według badacza tego fagocyty, czy to leukocyty, czy też komórki śródbłonkowe; gdy bakterye dostaną się do ustroju, wchłaniają je normalne fagocyty. Fagocyty chorobowo zmienione tracą własności bakteryobójcze (zarodniki wąglika rozwijają się bez przeszkody w ciałkach białych żaby wystawionej nagle na działanie ciepłoty 37° według Trapeznikowa). Gdy w ustroju wytworzy się znaczna ilość toksyn, leukocyty zostają przez ich wpływ odstręczone od zwykłej w podobnych warunkach wędrówki a pozostają w naczyniach, wywołując leukocytozę. U zwierząt odpornych czy to z natury czy też wskutek szczepień ochronnych wytwarza się znaczna tolerancya leukocytów względem toksyn, wskutek czego działanie ich, t. j. następowe pochłanianie i niszczenie, względnie osłabianie drobnoustrojów może się odbywać bez przeszkody. Być może, przypuszcza Miecznikow, wchodzą tu w grę i inne czynniki; pierwszeństwo jednak należy oddać roli odgrywanej w zakażonym ustroju przez leukocyty.

Bouchard odróżnia tu dwa czynniki: fagocytozę i t. z. stan bakteryobójczy (*état bactericide*). Fagocytoza, będąca następstwem rozszerzenia naczyń, występuje tylko wówczas, gdy ilość toksyn, nagromadzonych w ustroju nie jest tak wielką, żeby wywołała porażenie ośrodka rozszerzającego owe naczynia. Substancyą taką, wywołującą rozszerzenie

naczyń jest *ektazyna*, którą wykrył w tuberkulinie Kocha. *Anektazyna* ma działanie przeciwne. *État bactericide* wywołują produkty bakteryjne (*vaccins*, *matières vaccinantes*); ten stan ustroju stanowi właśnie o jego odporności. Bliższych wyjaśnień jednak, w jaki sposób stan ten po szczepieniach ochronnych czy przebytej chorobie zakaźnej występuje, autor zgoła nie daje; siła bakteryobójcza ustroju polega na tem, że bakterye dostawszy się do jego soków, wywołują słabsze zmiany, aniżeli to czynią w ustroju normalnym.

Wielu autorów tłómaczy odporność nabytą przez wytworzenie się we krwi zwierząt szczepionych ciał antytoksycznych (Klempererzy, Brieger, Kitasato, Wassermann); na tem też przypuszczeniu opierają się ich szczepienia ochronne hodowlami osłabionemi wyciągiem grasicy cielęcej.

Wassermann tłómaczy powstawanie antytoksyn w ustroju w sposób następujący: pod wpływem wprowadzonych proteinów bakteryjnych powstaje leukocytoza; ciała antytoksyczne, znajdujące się w ciałkach białych (którym w danem zakażeniu brak jedynie swoistych własności antytoksycznych) łączą się z jadem bakteryjnym i w ten sposób powstaje swoista odtrutka. Tłómaczenie to stósuje autor zarówno do odporności czy wyleczenia sztucznego, jako też i do wyleczenia sposobem naturalnym, np. w zapaleniu płuc włóknikowem, w którem wskutek działania bakteryj występuje leukocytoza.

Buchner wreszcie przypisuje działanie imunizujące czy lecznicze ciałom białkowym znajdującym się w bezkomórkowym płynie krwawym a należącym do białek surowiczych. Ciała te nazywa ciałami ochronnemi ustroju czyli aleksynami.

Rozpatrzywszy się we wszystkich tych teoryach, dochodzimy do przekonania, że nikt dotychczas nie podał wystarczającego tłómaczenia zjawisk doświadczeniem zebranych. Pomijam wszystkie te tłómaczenia, czy teorye, których oryginalność polega tylko na tem, że zamiast nazwy używanej dotychczas, wprowadzają nową, nieznaną; teorya Miecznikowa, aczkolwiek na najpewniejszych faktach oparta, nie daje nam przecież wytłómaczenia, dlaczego leukocyty zwierząt odpornych zachowują się tolerancyjnie względem toksyn, czy też nie podlegają ich działaniu, t. j. chemotaxis ujemnej, polegającej na odstręczaniu ciałek białych od wędrówki do miejsc zagrożonych. Chemotaktyczne działanie proteinów bakteryjnych wielu poważnych badaczy stwierdziło

i nie ulega ono żadnej wątpliwości; oczywiście więc w ustroju zakażonym, w którym bakterye nie tylko się rozmnażają i wytwarzają trucizny (ptomainy i toksalbuminy), ale i giną a więc, gdzie powstają proteiny, musi wystąpić działanie ich na leukocyty. W leczeniu się ustroju ze spraw zakaźnych oraz w imunizacyi hodowlami żyjącemi lub zawierającemi proteiny, leukocyty bezwątpienia odgrywają ważną rolę; czy jednak również ważna rola przypada im w udziale w imunizacyi lub leczeniu surowicą, jest bardzo wątpliwem. Niewątpliwie stósunkowo niewielka ilość płynu wprowadzona z odpornego ustroju do prawidłowego, wywołuje u tego ostatniego odporność na dane zakażenie. Ponieważ odporność wywołana przeszczepieniem surowicy stanowi pod względem siły zaledwie drobną cząstkę odporności, jaką mieć musi ustrój surowicy dostarczający, przemawia bardzo do przekonania przypuszczenie, że tu wraz z surowicą przenosimy do ustroju jakieś ciało antytoksyczne czy imunizujące. Natura tego ciała jest pomimo wszystkich dotychczasowych tłómaczeń zupełnie ciemna, tem więcej, że ciało to, wprowadzone w bardzo małej ilości do ustroju, nie ginie w nim, przynajmniej działanie jego występuje wyraźnie przez całe miesiące. W tłómaczeniu zjawiska tego o przestroju organizmu (*Umstimmung*) nie może być tu mowy, gdyż określenie to nie znaczy nic więcej jak tylko, że danej sprawy nie rozumiemy; z wielu dotychczasowych prac wynika, że sprawa imunizacyi polega na zmianach w ostatniej instancyi chemicznych. Nauka ma na tem polu piękne zadanie do rozwiązania w przyszłości.

Kraków w lutym 1893 r.